ÜBER DAS WESEN

UND DIE

HEILBARKEIT DES KREBSES.

Von

DR. KARL LAKER

FACHARZT FÜR NASEN-, HALS- UND OHRENKRANKHEITEN IN GRAZ.

MIT EINER ABBILDUNG.

LEIPZIG UND WIEN.

FRANZ DEUTICKE.

1906.

ÜBER DAS WESEN

UND DIE

HEILBARKEIT DES KREBSES.

VON

DR. KARL LAKER
FACHARZT FÜR NASEN-, HALS- UND OHRENKRANKHEITEN IN GRAZ.

MIT EINER ABBILDUNG.

LEIPZIG UND WIEN.
FRANZ DEUTICKE.
1906.

Druckerei „Leykam", Graz.

Den Gönnern und Förderern

seiner wissenschaftlichen und akademischen Ziele

in Dankbarkeit gewidmet

vom Verfasser.

Vorwort.

Vorliegende Publikation ist gewissermaßen nur die Inhaltsangabe der Hauptpunkte einer bereits vor Jahren begonnenen und unvollendet liegen gebliebenen Arbeit. Dieselbe war in ihrem Entwurfe umfassend angelegt und, der Wichtigkeit des Themas entsprechend, auf einen größeren Umfang berechnet. Sie zerfiel in drei Teile. Im ersten Teile sollten alle bisherigen Krebstheorien einer kritischen Beurteilung vom Standpunkte des naturwissenschaftlichen Beobachtens und logischen Denkens unterworfen und es sollte untersucht werden, was jede derselben für das Verständnis der Aetiologie der bösartigen Neubildungen und für die Frage der Heilbarkeit derselben leistet. Im zweiten Teile sollten meine eigenen Anschauungen darüber eingehend dargelegt, begründet und ihr Wert im Vergleiche mit den bisherigen Krebstheorien geprüft werden. Der dritte Teil sollte sich mit der therapeutischen Verwertung meiner Forschungsresultate auf Grund klinischer und experimenteller Studien beschäftigen.

Leider mußte ich meine begonnenen Arbeiten unterbrechen infolge der traurigen Erfahrungen, welche ich in meiner akademischen Laufbahn in Graz machte und welche mich veranlaßten, nach 19jähriger opfervoller akademischer und wissenschaftlicher Tätigkeit meine Dozentur niederzulegen. Dadurch wurden Arbeitslust und Arbeitsmöglichkeit derart herabgemindert, daß ich an eine Vollendung meiner Arbeit in dem geplanten Umfange kaum mehr denken konnte. Auch die folgenden Jahre reiften in mir die Überzeugung, daß die nötige Einsicht der leitenden Kreise in absehbarer Zeit kaum zu erwarten ist, so daß ich, wenn auch mit Zagen, darangehe, die vorliegenden Bruchstücke wissenschaftlicher Forschung, deren Probleme mich seit den ersten Jahren meiner medizinischen Studien wie mit magischer Gewalt gefesselt hielten, zu veröffentlichen. Wenn ich es nun dennoch tue, so geschieht es deshalb, weil ich in der sicheren Überzeugung lebe, daß auf Grund der hier niedergelegten

Gesichtspunkte eine klarere Einsicht in das Wesen der bösartigen Neubildungen möglich wird als bisher und weil diese Gesichtspunkte als Anregung dienen können für berufenere Kollegen, denen die Göttin der akademischen Carrière günstiger gesinnt war, auf diesem für das Wohl und Wehe der ganzen Menschheit so wichtigen Gebiete ersprießlich weiterzuarbeiten. Obige Andeutungen hielt ich für notwendig, weil ich hoffe, daß sie die meiner Schrift, wie jeder unvollendeten Arbeit, anhaftenden Mängel in den Augen strenger Beurteiler entschuldigen helfen werden.

Ich zitiere unten einige der Publikationen[1], welche sich auf die scheinbar nebensächliche, in Wirklichkeit aber mit den Schicksalen meiner Arbeit in notwendigem Zusammenhange stehende Angelegenheit beziehen, weil es vielleicht einen oder den anderen der geehrten Leser interessieren könnte, sich über dieselbe ein eigenes, objektives Urteil zu verschaffen, was jedem Unbefangenen auch ohne Kenntnis der Akten durch die Lektüre der angeführten Streitschriften ermöglicht ist. Diese Angelegenheit liefert auch einen neuerlichen lehrreichen Beitrag zur Geschichte der akademischen Carrière an den deutschen Universitäten Österreichs und der Behandlung, welcher Privatdozenten an denselben von seiten ihrer eigenen Stammes- und Berufsgenossen schutzlos preisgegeben sind.

---

[1] 1. „Sonderbare Zustände an der Grazer Universität oder ist ein Grazer Universitätsdozent rechtlos?" („Grazer Wochenblatt", 7. Jänner 1900.)

2. „Wie man in Österreich heimische Gelehrte behandelt." („Deutsche Zeitung", Wien, 20. Oktober 1899.)

3. Interpellation, gestellt in der 18. Sitzung des Abgeordnetenhauses vom 7. März 1901 an Se. Exzellenz *v. Hartel,* Minister für Kultus und Unterricht, in Angelegenheit der Verzichtleistung *Dr. Lakers* auf die Dozentur der Universität in Graz.

4. „Verzichtleistung *Dr. Lakers* auf die Dozentur." („Grazer Wochenblatt", 10. März 1901.)

5. Erwiderung *Dr. Lakers* auf die Erklärungen des akademischen Senates der k. k. Franzens-Universität in Graz in Grazer Tagesblättern vom 11. April 1901. („Grazer Wochenblatt", 26. Mai 1901.)

6. „In eigener Angelegenheit und allgemeine Betrachtungen." („Grazer Wochenblatt", 23. November 1902.)

7. „Klikenwirtschaft an der Grazer Universität." (Graz. „Arbeiterwille", 7. Dezember 1899.)

8. „Der Kampf gegen einen Universitätsdozenten." (Wien. „Deutsche Zeitung", 19. Jänner 1900.)

9. „Die heilige Vehme an der Grazer Universität." („Ostdeutsche Rundschau", Wien, 31. Jänner 1901.)

Im folgenden werde ich wiederholt im Interesse einer zusammenhängenden Darstellung genötigt sein, Bekanntes über die Krebsfrage[1] vorzubringen. Ich habe die Zitate aber möglichst eingeschränkt in der Erwägung, daß derjenige, welcher mit der einschlägigen Literatur einigermaßen vertraut ist, Neues von Bekanntem leicht unterscheiden wird.

Es darf nicht wundernehmen, daß Spuren der eigenen Grundgedanken sich auch in den Ausführungen früherer Forscher finden lassen, wenn auch ohne nötige Folgerichtigkeit, Zusammenhang und Begründung, die aber gerade notwendig sind zum Verständnisse von Vorgängen in der Natur. Im allgemeinen gilt ja in solchen Prioritätsfragen, die so oft zu unliebsamen, der Sache selbst gar nichts nützenden Streitigkeiten führen, was der Philosoph *A. Schopenhauer*[2] den Anfechtern der Originalität seiner philosophischen Grundgedanken entgegenhält: „Von jeder großen Wahrheit gibt sich, ehe sie gefunden worden, ein Vorgefühl kund, eine Ahnung, ein undeutliches Bild, wie im Nebel, und ein vergebliches Haschen, sie zu ergreifen. Demgemäß präludieren dann vereinzelte Aussprüche. Allein nur wer eine Wahrheit aus ihren Gründen erkannt und in ihren Folgen durchdacht, ihren ganzen Inhalt entwickelt, den Umfang ihres Bereiches übersehen und sie sonach mit vollem Bewußtsein ihres Wertes und ihrer Wichtigkeit deutlich und zusammenhängend dargelegt hat, der ist ihr Urheber. Daß sie hingegen, in alter oder neuer Zeit irgendeinmal mit halbem Bewußtsein, und fast wie ein Reden im Schlaf, ausgesprochen worden und demnach sich daselbst finden läßt, wenn man hinterher danach sucht, bedeutet, wenn sie auch totidem verbis dasteht, nicht viel mehr, als wäre es totidem litteris; gleichwie der Finder einer Sache nur der ist, welcher sie, ihren Wert erkennend, aufhob und bewahrte; nicht aber der, welcher sie zufällig einmal in die Hand nahm und wieder fallen ließ; oder, wie Kolumbus der Entdecker Amerikas ist, nicht aber der erste Schiffbrüchige, den die Wellen einmal dort abwarfen."

[1] Das Wort „Krebs" wird in dieser Schrift nicht im engeren Sinne einer bestimmten Geschwulstform, sondern mehr im allgemeinen Sinne der bösartigen Neubildungen überhaupt gebraucht werden.

[2] *A. Schopenhauer*, Parerga und Paralipomena, I. Bd. Fragmente zur Geschichte der Philosophie, S. 122.

Inhaltsverzeichnis.



Einleitung.

Von allen biologischen Rätseln fesselt das Interesse denkender und beobachtender Mediziner und Naturforscher in ganz besonderem Grade das Studium der bösartigen Neubildungen. Außer der jedem biologischen Probleme innewohnenden Anziehungskraft, welche die Erforschung der Wahrheit an und für sich ausübt, fällt hier noch ein schwerwiegendes Moment in die Wagschale — die ungeheure Bedeutung, welche dieses Problem für das Wohl und Wehe der ganzen Menschheit besitzt, von der ein großer und, wie es scheint, immer steigender Prozentsatz einer qualvollen, langdauernden Erkrankung und dem Tode mit unausbleiblicher Gewißheit in die Arme getrieben wird.[1] Man hat mit Recht die Tuberkulose und den Krebs die zwei Würgengel des Menschengeschlechtes genannt, den einen für die Jugend, den anderen für das Alter.[2] Der Wichtigkeit dieses Problems entsprechend, sehen wir seit *Hippokrates* bis auf die letzten Tage eine große Anzahl tüchtiger Gelehrter sich diesen Forschungen mit Eifer und Hingebung widmen und auch die Laienwelt wartet mit ängstlicher Spannung und hofft jeden Augenblick auf die Enthüllung des großen Geheimnisses, welches das Wesen des Krebses umgibt und späht nach jedem noch so kleinen Lichtstrahl, der das Dunkel in der jeden Menschen so nahe berührenden Frage aufzuhellen geeignet wäre.

---

[1] Nach *Ledaux-Lebard* sterben in Wien jährlich von 1 Million Einwohner 25.000 und unter diesen 800 an Krebs. — Eine neuere Statistik aus dem pathologischen Institute der Charité über 1655 Leichen ergab, daß von 100 Personen 15 an Krebs verstorben waren.

[2] Nach einer Zusammenstellung von *Rohde* (*E. Rohde.* Über Krebse im Jugendalter. Dissert. Greifswald 1903) waren unter 323 Krebsfällen, welche innerhalb 10 Jahren seziert wurden, nur 10 Personen unter 30 Jahren.

Wie steht es aber mit den Ergebnissen dieser Forschungen?

Die staunenswerten Errungenschaften biologischer Forschung haben hinsichtlich der Tuberkulose einen Teil der Hoffnungen bereits erfüllt, einen immerhin befriedigenden Einblick in die Natur dieser Erkrankung verschafft und in ursächlichem Zusammenhange damit praktisch wertvolle Resultate, wenigstens bezüglich Diagnose und Prophylaxe geschaffen. Wenn wir unsere Kenntnisse über die Tuberkulose vor hundert Jahren und heute miteinander vergleichen, so können wir uns eines Gefühls der Befriedigung über die Fortschritte des Wissens und Erkennens auf diesem Gebiete nicht erwehren.

Ganz anders verhält es sich mit der Krebsfrage, und wenn wir den Stand unseres Wissens vor hundert Jahren mit dem heutigen vergleichen, so tun wir es nur mit dem Gefühle der Unzufriedenheit. Mit Beschämung müssen wir zugestehen, daß wir seither bezüglich der Hauptpunkte der Krebsfrage auch nicht um einen kleinen Schritt weiter gekommen sind. Die großen Erfolge auf dem Gebiete der Tuberkulose-Forschung scheinen geradezu den Ehrgeiz herausgefordert zu haben, auch auf dem Felde der Krebsforschung Gleiches zu leisten, und wir sehen seitdem einen mächtig gesteigerten Zuwachs von Krebsforschern eifrig an der Arbeit, bedeutungsvolle Vereine und Institute erstehen und umfassende statistische Unternehmungen ins Leben treten, welche ausschließlich diesem hohen Ziele dienen sollten, so daß man in den jüngsten Jahren mit fieberhafter Spannung jeden Augenblick das Fallen des Vorhanges erwartete, hinter dem sich die geheimnisvollen und unheilschweren Vorgänge der Krebsbildung abspielen.

Doch bisher vergebens! Wir verkennen dabei nicht die interessanten und nach manchen Richtungen hin bedeutungsvollen Ergebnisse, welche insbesondere in den letzten Jahren dem unermüdlichen Fleiße gediegener Forscher zu danken sind, für die Hauptfrage des Wesens und der Heilbarkeit des Krebses haben sie uns aber nicht weiter geholfen und die Fortschritte in der Therapie durch das Messer des Chirurgen können nicht auf Rechnung der Krebsforschung im engeren Sinne, sondern müssen auf Rechnung der Fortschritte in den chirurgischen Wissenschaften gesetzt werden.

Immer noch herrschen die alten, sogenannten Krebstheorien in mehr oder weniger modifizierter Form, welche nur einem ganz bescheidenen Kausalitätsbedürfnisse genügen können und manchmal besser als Krebsphantasien zu bezeichnen wären, wenigstens den Anforderungen, die auf anderen naturwissenschaftlichen Gebieten an eine Theorie gestellt werden, nicht im mindesten entsprechen. Daß man in jüngster Zeit an dieselben vielfach den Maßstab einer zersetzenden Kritik anlegte, muß immerhin als eine verdienstvolle Leistung anerkannt werden, welche man in früheren Jahren kaum gewagt hätte. Etwas wesentlich Besseres konnte aber leider nicht an ihre Stelle gesetzt werden.

So sehen wir daher heute bald die traumatische Theorie, bald die *Cohnheim*sche Lehre und bald wieder die Infektionstheorie mit mehr oder minder großem Enthusiasmus verteidigen, modifizieren, miteinander kombinieren oder als gleichwertig untereinander zur Erklärung heranziehen. Aber alle diese Versuche lassen uns gleich unbefriedigt, insbesondere vom Standpunkte des praktischen Arztes und des Patienten.

Hinsichtlich der Ansprüche an eine Theorie des Krebses beobachtet man eine große Verschiedenheit von seiten der Beurteiler. Während die einen gewissermaßen das letzte Geheimnis ergründen wollen, welches dem Menschen vielleicht für immer ein Rätsel bleiben wird, begnügen sich andere mit vagen Ausgeburten der Phantasie, die an längst überwundene Vorstellungen auf anderen Gebieten der Naturforschung, wie z. B. an die „Lebenskraft“ erinnern. Beide Extreme sind falsch und das Richtige liegt auch hier in der Mitte!

Ebenso verhält es sich mit den Theorien und Hypothesen, welche zur Erklärung anderer Vorgänge in der Natur aufgestellt wurden. Das Verständnis der Entstehungs- und Bewegungserscheinungen im Weltenraume fördert heute in befriedigender Weise die *Kant-Laplace*sche Theorie und das *Newton*sche Gravitationsgesetz. Zur Verdeutlichung der feinsten Vorgänge in der Materie wurden seit Menschengedenken immer vollkommenere Molekular- und Atomtheorien aufgebaut und in den biologischen Wissenszweigen hat uns die *Darwin-Haeckel*sche Gedankenreihe der Entwicklungslehre eine neue Welt der Erkenntnis er-

schlossen. Wie primitiv waren die ursprünglichen Anschauungen der Menschheit auf allen diesen drei Gebieten und zu welch bewundernswerten Resultaten ist die Gelehrtenwelt heute durch die unermüdliche Arbeit feiner Beobachtung und logischer Schlüsse gelangt! Aber auch heute noch behilft sich auf den eben erwähnten Gebieten eine große Anzahl von Menschen mit den einfachsten, will sagen, gröbsten Erklärungsversuchen. Es ist auch begreiflich, daß nicht jedem Gehirn das Vertiefen in schwierige Gedankenreihen und die Erwerbung der oft hiezu notwendigen Vorkenntnisse sympathisch ist. Wie bequem ist es z. B. für solche, einfach eine außerhalb der Naturgesetze stehende Schaffensgewalt anzunehmen, welche alles so eingerichtet hat, wie man es eben findet, wobei in subjektiver Beurteilung nach der jeweiligen Veranlagung der betreffenden Menschen alle Erscheinungen entweder sehr gut und zweckmäßig oder unvollkommen befunden werden; daraus erklärt sich der Gegensatz zwischen dem Optimismus und Pessimismus, während eine objektive Weltanschauung sich möglichst von dem Einflusse dieser beiden Extreme freizumachen sucht.

Wie kurze Zeit ist erst verflossen, seit ähnliche Erklärungsversuche sogar noch für ernste wissenschaftliche Forscher den Wert ehrlicher Überzeugung hatten! Ich erinnere abermals an die nun wohl endlich abgetane „Lebenskraft"!

Andererseits wird wieder an die scharfsinnigsten Theorien auf diesen drei großen Gebieten der Maßstab kritischen Zweifelns angelegt und werden dieselben als unrichtig bezeichnet, weil sie dem ernsten Triebe vieler Menschen nach Erforschung der Wahrheit noch immer nicht genügen. Das ideale Ziel dieses Strebens, das Erkennen der letzten Ursache, ist dabei in unberechenbare Ferne gerückt und die künstliche Neukonstruktion des Cäsar, wie er den Rubikon überschreitet — nach den interessanten Darlegungen *Dubois-Reymonds*[1] — dürfte wohl für immer ein schöner, aber nicht realisierter Traum der Menschen bleiben. Wahres Wissen lehrt bescheiden sein, und selten werden die Vertreter und Schöpfer der geistreichsten Theorien für ihre dankenswerten Leistungen das Merkmal der Unfehlbarkeit in An-

---

[1] *Dubois-Reymond,* Die Grenzen des Naturerkennens, Leipzig, 1891, S. 48.

spruch nehmen, sondern zugeben, daß dieselben einer unberechenbaren Vervollkommnung, ja vielleicht sogar eines völligen Ersatzes durch neue Theorien fähig seien, obwohl ihnen zeitlich der Charakter der möglichsten Leistungsfähigkeit zukommt. Irgendein Fortschritt der Forschung kann mit Notwendigkeit diesen Umschwung hervorrufen und frühere Anschauungen mit einem Schlage als unrichtig oder überholt erscheinen lassen. Ich verweise nur auf die vielfachen Modifikationen, welche sich die Äther-, Atom- und Molekulartheorie infolge der Entdeckung der Röntgenstrahlen und des Radiums heute schon gefallen lassen mußten! Welche wertvolle Fortbildung hat die Haeckelsche Theorie der Phylogenese und Ontogenese der Evolutionstheorie gebracht!

Es ist also nutzlos zu untersuchen, ob eine Theorie absolut richtig oder falsch ist. Wohl aber liegt es im Bereiche der Möglichkeit zu prüfen, ob zu einer bestimmten Zeit unter verschiedenen Theorien eine derselben zum Verständnisse der zu erklärenden Vorgänge mehr beiträgt als andere und sich zu früheren oder auch gleichzeitig noch herrschenden Anschauungen als gleichwertig, minderwertig oder als Fortschritt erweist. Wir müssen einer Theorie um so mehr Berechtigung zuerkennen, je mehr sie uns erklärt, je mehr bisher dunkle Vorgänge durch eine Theorie auf bekanntere Erscheinungen, besonders auf unzweifelhafte Tatsachen der Beobachtung und Erfahrung zurückgeführt werden.

Prüfen wir nun die herrschenden Krebstheorien von diesem Standpunkte aus, so müssen wir zur Überzeugung gelangen, daß sie diesen Bedingungen in sehr mangelhafter Weise entsprechen. Die Prämissen sind nicht nur völlig unbewiesen, sie dünken uns oft im geraden Gegensatze zu gut bekannten Naturgesetzen zu stehen und verlieren daher das Recht, auch nur als wahrscheinlich angesprochen zu werden. So ist es auch erklärlich, daß die herrschenden Krebstheorien keinerlei gemeinsame Gesichtspunkte aufweisen, sondern die denkbar größten Gegensätze darstellen. Dieses Moment drängt sich in so unliebsamer Art auf, daß von verschiedenen Seiten Versuche eines Ausgleichs gemacht wurden, welche in zweifacher Richtung zum Ausdrucke gelangten. Man nahm einerseits an, daß die

Widersprüche nur scheinbare seien und daß die den einzelnen Theorien als ursächliche Momente zugrunde gelegten Annahmen gewissermaßen gleichwertig und gleichzeitig wirkend den Krebs erzeugen. Anderseits wurde sogar behauptet, daß es keine einheitliche Entstehung des Krebses gebe und das Zustandekommen desselben in den einzelnen Fällen durch die verschiedenen ursächlichen Momente der Krebstheorien zu erklären sei. Solche Versuche tun in ganz besonderem Grade die Unhaltbarkeit der herrschenden Krebstheorien dar. Trotzdem beweist die Zähigkeit, mit der daran festgehalten wird, daß dieselben nicht leichtfertig aufgestellt wurden, daß in jeder wenigstens ein Kern von Wahrheit enthalten ist, und in Ermanglung eines besseren suchen nicht nur die Urheber, sondern auch zahlreiche Anhänger derselben mit Aufwendung größten Scharfsinns, mit Herbeiziehung zahlreicher Beobachtungen aus den gesamten medizinischen Wissenschaften ihre Thesen zu begründen.

Eine Kritik der einzelnen Krebstheorien wird sich zweckmäßig erst nach Entwicklung der eigenen Auffassung geben lassen, weil erst dann ein Vergleich untereinander bezüglich ihrer Leistungsfähigkeit möglich ist. Ob meine eigenen Anschauungen über die Entstehung bösartiger Neubildungen als Theorie bezeichnet zu werden würdig sind, werden die Fachkollegen zu entscheiden haben. Wenn ich im folgenden des öftern von meiner Theorie spreche, so geschieht es der Kürze halber und weil ich wiederholt genötigt bin, dieselbe den bis jetzt herrschenden Krebstheorien gegenüberzustellen, und ich bitte deshalb, diesen Umstand nicht als Unbescheidenheit auszulegen.

Entstehung des Krebses.

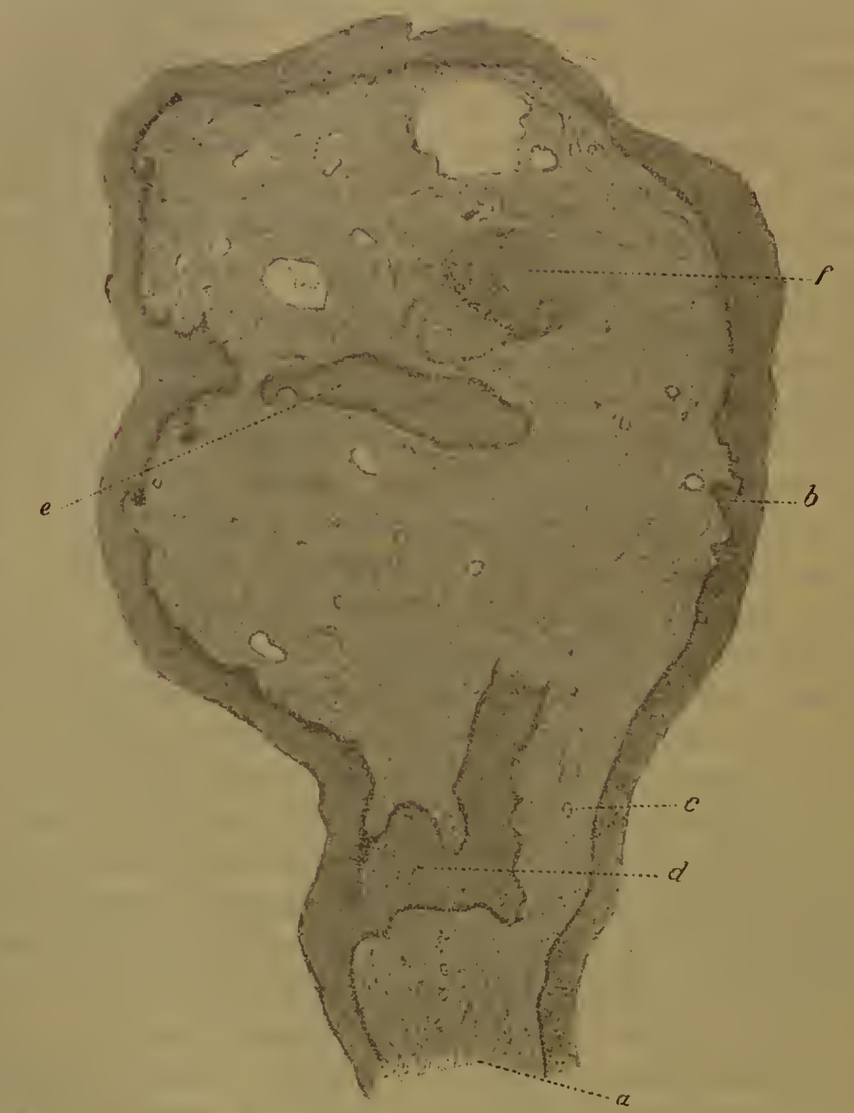
Für die nunmehr zu entwickelnden Gedankenreihen will ich als Ausgangspunkt einen konkreten Fall wählen, der mir selbst die mächtigste Anregung zu eingehendem Nachdenken und zu den einschlägigen Studien gegeben hat. Diese Einleitung wird vielen Fachmännern überflüssig erscheinen; ich behielt sie nur deshalb bei, weil ich dadurch das leichtere Verständnis des Ganzen für jene Mediziner zu fördern glaube, welche nicht die

nötige Zeit und Gelegenheit hatten, sich mit Vorstudien eingehend zu beschäftigen.

Es handelte sich um eine kleine Neubildung, welche an der Grenze des vorderen und mittleren Drittels des rechten Stimmbandes eines 40jährigen, sonst gesunden Mannes aufsaß, der seit einigen Wochen an einer beständig zunehmenden Heiserkeit litt. Dieselbe ging vom freien Rande des Stimmbandes aus. Beide Stimmbänder waren völlig normal, schneeweiß und die Stimmstörung wurde mechanisch, durch Verhinderung des Stimmbandschlusses bei der Phonation verursacht. Dieses wenige Millimeter hohe, zylindrische, von der weißen Umgebung in rötlicher Farbe sich scharf abhebende Gebilde diagnostizierte ich in vivo als typisches Fibroma laryngis. Die Exstirpation unter Cocain-Anaesthesie gelang leicht beim ersten Eingehen in den Kehlkopf, die Stimme wurde sofort normal und die Reaktion war so gering, daß am folgenden Tage kein Farbenunterschied mehr an den Stimmbändern zu sehen und die Insertionsstelle nach einer Woche so glatt verheilt war, daß durch eine Spiegeluntersuchung kein Nachweis mehr möglich war, das rechte Stimmband sei jemals erkrankt gewesen. Die pathologisch-anatomische Untersuchung von Schnitten des gehärteten Präparates unter dem Mikroskope schien die im Leben gestellte Diagnose zu bestätigen. Ich erhielt von Zeit zu Zeit Nachricht über das nichts zu wünschen übriglassende Befinden des einstigen Patienten und die Annahme, daß derselbe endgültig geheilt sei, hatte einen hohen Grad von Wahrscheinlichkeit für sich, wie in den meisten ähnlichen Fällen.

Nach zirka vier Jahren kam der Patient wieder in meine Sprechstunde wegen neuerlicher Heiserkeit. Obwohl dieselbe nicht so stark war wie das erstemal und kürzere Zeit bestand, war der laryngologische Befund ein wesentlich anderer. Genau an derselben Stelle wie damals fand sich eine mehr pyramidenförmige, breit aufsitzende, etwas niedrigere Geschwulst als seinerzeit, welche ich neuerdings exstirpierte und die Ansatzstelle ätzte. Die mikroskopische Untersuchung einzelner Geschwulstpartikelchen — eine glattrandige Exstirpation war diesmal wegen der breiten Ansatzstelle nicht mehr möglich — ergab nunmehr ein zweifellos „suspektes“ Bild und der weitere

Verlauf rechtfertigte die auf Grund des klinischen Bildes und der pathologisch-anatomischen Untersuchung gehegten Befürchtungen. Obwohl augenblicklich eine deutliche Stimmverbesserung



Mikroskopisches Bild eines Kehlkopfpolypen im Längsschnitte.
(Lineare Vergrößerung 1 : 40.)

a = Ansatzstelle des Neugebildes am freien Rande des Stimmbandes; *b* = Epithelüberzug; *c* = Bindegewebiges Stroma; *d*, *e* = Epithelschläuche; *f* = Blutgefäß.

nach der Operation eintrat, verschlechterte sich die Stimme schon nach zirka einer Woche. Das rechte Stimmband kehrte nie wieder zur Norm zurück und von der Umgebung der Ansatzstelle ging, immer deutlicher erkennbar und immer mehr

zunehmend, eine Infiltration des Stimmbandgewebes aus, so daß die Diagnose Carcinom nicht mehr zweifelhaft war. Der Patient, welcher eine extralaryngeale Exstirpation verweigerte, ging nach mehrmonatlicher, qualvoller Krankheit infolge des rasch wachsenden Larynx-Carcinomes zugrunde. Daß sich an einem und demselben Punkte zufällig und zusammenhanglos zwei so verschiedene Vorgänge abgespielt hätten, ist wohl nicht wahrscheinlich und es liegt also hier einer der relativ seltenen Fälle vor, daß ein anfangs völlig unschuldig scheinender Prozeß die denkbar bösartigste Form angenommen hatte.

Betrachten wir nun das mikroskopische Bild des Längsschnittes des zuerst exstirpierten Neugebildes bei schwacher Vergrößerung, welche in obiger Zeichnung wiedergegeben ist. Dasselbe zeigt ein bindegewebiges Stroma, umgeben von mehrschichtigem Epithel. In dem Stroma finden sich, im Längs- und Querschnitte getroffen, Blutgefäße und einzelne „Epithelschläuche“. Die Kerne in den Zellen der äußeren Umkleidung und der „Epithelschläuche“ zeigen reichlich Teilungsfiguren.

In welche Klasse der Neubildungen soll nun nach der pathologisch-anatomischen Diagnose die vorliegende Geschwulst eingereiht, wie soll sie genannt werden?

Sieht man von den Epithelschläuchen ab, so wird man die vorliegende Geschwulst als Fibrom bezeichnen und es wird damit auch die im Leben gestellte Diagnose einer typischen, an einem so häufig vorkommenden Lieblingssitze des Kehlkopfes sich vorfindenden, durch Größe, Form, Farbe, Konsistenz, Wachstums- und Heilungsverlauf charakteristischen gutartigen Neubildung sich im Einklange befinden. Zieht man aber die vom Oberflächenepithel ausgegangenen, in das Innere des bindegewebigen Stromas eingedrungenen Epithelschläuche auch in Betracht, so drängen sich dem aufmerksamen Beobachter noch andere Gesichtspunkte auf. Würde man über die Benennung dieses Neugebildes eine Abstimmung vornehmen können, so ließe sich schwerlich darüber eine Einigung erzielen, und zwar aus folgenden Gründen. Ein Teil der Pathologen, welche von diesen Epithelschläuchen als ganz bedeutungslos für die weiteren Schicksale des Patienten abstrahieren, würde das Neugebilde kurzweg als Fibroma definieren. Ein anderer Teil würde jeden

einzelnen, im Innern des Bindegewebes vorgefundenen Epithelschlauch als „suspekt“ betrachten und verlangen, daß ein solches Vorkommen auch bei der Stellung der pathologisch-anatomischen Diagnose in Betracht gezogen würde. Das Zahlenverhältnis der Vertreter dieser beiden verschiedenen Ansichten würde sich ändern, wenn die Epithelschläuche noch zahlreicher wären oder gar, wenn dieselben die Hauptmasse des Neugebildes ausmachten. Und doch liegen diesen prinzipiellen Auffassungen nur quantitative Unterschiede zugrunde!

Über die Bedeutung atypischer Epithelschläuche im bindegewebigen Stroma ähnlicher Geschwülste herrschen verschiedene Anschauungen, und es wurde auch schon der Vorschlag gemacht, alle ähnlichen Gebilde. in denen in die Tiefe dringende Epithelschläuche sich finden, als Epitheliome zu bezeichnen, obwohl es als eine bekannte Tatsache seit den Arbeiten *Friedländers* gilt, daß sich vielfach solche atypische Epithelzapfen auf mikroskopischen Schnitten finden, wo von malignen Neubildungen nicht gesprochen werden kann. Am besten ist es und am wenigsten vorgegriffen, wenn man sich bei der Benennung der Geschwulst einfach an deren histologische Zusammensetzung hält, wie es *Virchow* vorgeschlagen hat. Wenn die im Innern des Gebildes in geringem Maße vorhandenen Epithelzellen in Betracht gezogen werden, so würde unsere Geschwulst am besten als Fibro-Epithelioma laryngis bezeichnet werden, wobei die Vorausstellung des Wortes Fibroma zugleich andeutet, daß die atypischen Epithelwucherungen nur die geringere Masse des Neugebildes ausmachen, während bei entgegengesetztem Verhalten die Benennung Epithelio-Fibroma zu gebrauchen wäre.

So viel über die mikroskopische Diagnose. Fragen wir uns nun, was damit für unsere Erkenntnis geleistet ist, so müssen wir uns aufrichtig gestehen, daß die gestellte Diagnose uns keinerlei Aufschlüsse über die uns am meisten interessierende Frage gibt. Für den Kranken wie für den Arzt ist der Kernpunkt der Frage darin gelegen, ob den beschriebenen Epithelschläuchen der Charakter der Bösartigkeit beiwohnt oder nicht und ob unser Neugebilde nicht vielleicht schon als Carcinoma laryngis zu bezeichnen wäre, womit der Begriff der Malignität untrennbar verbunden ist und handelt

es sich nunmehr darum, zu entscheiden, ob wir aus dem histologischen Bilde die Malignität einer Geschwulst zu erkennen imstande sind oder nicht.

Das Studium der pathologischen Histologie muß jeden unbefangenen Arzt zur Überzeugung führen, daß dieselbe nach dem dermaligen Stande unseres Wissens eine solche Erkenntnis **nicht** ermöglicht, und es ist eine solche Erkenntnis für unberechenbare Zeiten als ausgeschlossen zu betrachten, aus Gründen, welche ich später näher erörtern werde. Ich will dieser Erörterung aber doch ein wenig vorgreifen und den Grund für obige Behauptungen kurz anführen. Derselbe ist darin gelegen, daß der Begriff der Malignität einer Epithelzelle, eines Epithelschlauches kein histologischer, sondern ein physiologischer ist und daß daher die Malignität sich im Beginne noch durch keinerlei histologisch wahrnehmbare Veränderungen der Epithelzellen erkennen zu geben braucht. Eine unaufhaltsam fortschreitende Malignität, durch welche das Schicksal des Patienten bereits besiegelt ist, kann unseren Untersuchungsmethoden völlig unzugänglich sein, wenn wir auch annehmen müssen, daß feinste Veränderungen in der Zellstruktur Platz gegriffen und dem Zellenleben sich so eingeprägt haben, daß diese Eigenschaften auf die weiteren Zellgenerationen konstant weitervererbt werden. Mit dieser Auffassung treten wir in vollen Gegensatz zu zahlreichen Anhängern früherer Theorien. *Borrmann*[1] z. B., ein Anhänger der *Cohnheim*schen Lehre, welcher eingehende, mühevolle Untersuchungen über die ersten Anfänge des Krebses anstellte, äußerte sich darüber folgendermaßen: „Die Entstehung der Carcinome kann nur auf histologischem Wege erforscht werden."

Die Schlüsse, welche wir heute schon aus dem mikroskopischen Bilde auf den gutartigen oder bösartigen Charakter einer nicht mehr im Beginne befindlichen Neubildung ziehen, sind ja auch nur indirekte, nicht aus der bloßen Betrachtung der mikroskopischen Schnitte zu folgernde, sondern nur in bezug auf klinische Erfahrungen sich ergebende Wahrscheinlichkeits-

---

[1] *R. Borrmann*, Die Entstehung und das Wachstum des Haut-Carcinoms. Zeitschr. f. Krebs-F. 1904. II. Bd., S. 111.

schlüsse. Nicht weil die Epithelschläuche unseres Neugebildes für unser Auge ein bestimmtes Bild darbieten, schließen wir auf die Gutartigkeit desselben, sondern weil die Erfahrung lehrt, daß in der Regel solche Neubildungen, wenn sie an einer bestimmten Stelle sitzen, eine bestimmte Größe, Farbe, Form und Konstanz aufweisen und ähnliche histologische Zusammensetzung zeigen, nach ihrer operativen Entfernung nicht mehr rezidivieren.

Wie unsicher, wie unverläßlich derartige Schlüsse sind, zeigt die oben beschriebene Neubildung. Es ist ganz interessant, darüber Studien anzustellen und Statistiken zu entwerfen, in wieviel Prozenten der Fälle bei ähnlichem histologischen Befunde Bösartigkeit und in wieviel Prozenten der Fälle Gutartigkeit zu konstatieren ist. Wichtig aber wäre es, in jedem Falle diese Entscheidung möglichst frühzeitig treffen zu können auf Grund des histologischen Bildes. Die Fortschritte der histologischen Technik seit *Waldeyer*, *His* u. a. haben in zahlreichen Geschwulstforschern die trügerische Hoffnung erweckt, unter dem Mikroskope Merkmale zu entdecken, welche den Schluß auf eine gutartige oder bösartige Neubildung mit Sicherheit zulassen würden, ebenso, ob die Krebswucherung ursprünglich von einer einzigen Zelle oder von einem ganzen Zellhaufen ihren Ausgang nimmt. Schon im vorhinein ist zu ersehen, daß die letztere Frage wohl immer unentschieden bleiben mag; sie ist auch unwesentlich. Beides dürfte stattfinden. Wie wir finden werden, kommt die Krebsbildung auch unter Mitwirkung äußerer Bedingungen zustande und diese dürften schwerlich eine Zelle allein treffen. Genau genommen aber ist theoretisch die Möglichkeit nicht von der Hand zu weisen, daß eine Zelle, welche die krebsige Umwandlung erfährt, die erste war.

Es ist begreiflich, daß der Frage des Zustandekommens atypischer Epithelschläuche und ihrer Beziehungen zur Carcinombildung große Aufmerksamkeit zugewendet wurde. Instinktiv und mit Recht wurden die Krebsforscher von der Meinung geleitet, daß derjenige, welcher das Geheimnis dieser Vorgänge ergründet, auch einen Einblick in das Wesen der bösartigen Neubildungen gewonnen haben müßte. Bei der Schwierigkeit, welche sich diesen Erforschungen entgegenstellt, darf es auch

nicht wundernehmen, wenn dieselben zum Tummelplatz zahlreicher Spekulationen wurden. Ein volles Verständnis dieser Vorgänge ist wohl auch in der nächsten Zukunft nicht zu erhoffen, da selbes eine vollkommenere Kenntnis des Zellenlebens voraussetzt, von der wir noch weit entfernt sind. Wenn wir auch auf ein vollständiges Verständnis vielleicht für immer verzichten müssen, so ist es doch möglich, der Erkenntnis der zugrundeliegenden Naturgesetze näher zu rücken und die verschiedenen Geschwulsttheorien, in denen die erwähnte Frage immer wiederkehrt, legen ein beredtes Zeugnis von dem ernsten Streben zahlreicher Forscher ab, diese Erkenntnis zu gewinnen. Beim Studium der einschlägigen Kapitel habe ich auf Grund der bisher vorliegenden Erfahrungen von seiten der pathologischen Anatomie, der allgemeinen und experimentellen Pathologie und der verschiedenen klinischen Fächer im Einklang mit den Ergebnissen der modernen Naturforschung einige Gesichtspunkte gewonnen, welche mir in ihrem Zusammenhange die Kenntnisse in den erwähnten wichtigen Fragen zu fördern scheinen. Ich werde im folgenden zeigen, daß die von mir angenommenen Voraussetzungen, vom exakten wissenschaftlichen Standpunkte betrachtet, als möglich akzeptiert werden müssen und daß mit ihrer Hilfe eine Reihe bisher in Betracht gezogener Hypothesen überflüssig und anderseits eine Reihe bisher nur schwierig und gekünstelt zu erklärender Tatsachen von einem einheitlichen Standpunkte erfaßt und ungezwungen der Erkenntnis näher gerückt werden. Auch werde ich dartun, daß diese Gesichtspunkte für den therapeutischen Standpunkt nicht ohne Bedeutung sind. Aus dem Gesagten geht auch bereits hervor, daß die nunmehr zu entwickelnden Anschauungen ebenfalls manches unerklärt lassen werden, und ebensowenig wie die Vertreter der bisherigen Geschwulsttheorie werde ich imstande sein, den exakten Beweis zu liefern, daß meine Erklärungen die allein richtigen seien. Solange nichts Besseres an ihre Stelle gesetzt wird, möge der Umstand für sie sprechen, daß sie mit keinem bekannten Naturgesetze in Widerspruch stehen und daß sie die Einsicht in die schwierige Frage der Geschwulstlehre von einem einheitlichen Gesichtspunkte aus vorwärts bringen dürften.

Jede bösartige Neubildung stellt ein lebendes, mit Wachstums- und Vermehrungseigenschaften ausgestattetes Gebilde dar. Sie ist zusammengesetzt aus zahllosen Zellen, denen allen eine gewisse Individualität zukommt, deren jede einzelne ebenfalls mit bestimmten Wachstums- und Vermehrungseigenschaften ausgerüstet ist. Es ist daher naheliegend, anzunehmen, daß auch der Krebs den biologischen Gesetzen unterworfen ist und ein möglichst genaues Verständnis seines Wesens nur vom biologischen Standpunkte aus gewonnen werden kann. Daß die Erkenntnis desselben als zurückgeblieben bezeichnet werden muß, ist wohl darauf zurückzuführen, daß zahlreiche, auch jetzt noch infolge der vis inertiae haftende Erklärungsversuche zu einer Zeit gemacht wurden, in welcher die Entwicklungslehre noch in den Kinderschuhen steckte, so daß vielfach der Krebs mehr als fertiges Gebilde in Betracht gezogen wurde, dessen Eigenschaften man nur zu studieren hätte, um auf diesem Wege seine Aetiologie zu verstehen. Wie lange ist es her, daß auch der Mensch als „fertiger Herr der Schöpfung“ zum Gegenstande der Untersuchung gemacht wurde, und zu welch einseitigen und ausschweifenden Spekulationen gab dieser Standpunkt Veranlassung! Wie klar dagegen ist die Auffassung des Menschen geworden, seit seine Abstammung und seine Entwicklung zum jetzigen Zustande in ihrem Zusammenhange dem Verständnisse näher gebracht wurde! Ebenso naheliegend ist es, anzunehmen, daß ein befriedigender Einblick in das Wesen des Krebses nur dann möglich ist, wenn auf denselben die biologischen Gesetze angewendet werden, wenn derselbe von dem erhabenen Standpunkte aus betrachtet wird, welchen uns die *Darwin-Haeckel*schen Grundgesetze der Abstammungslehre, der Phylo- und Ontogenese ermöglichen, welche für alles Lebende, daher auch für den Krebs und auch für jede einzelne Krebszelle Geltung haben müssen. Auf anderen Gebieten der Pathologie, z. B. in der Lehre der pathogenen Mikroorganismen, wurde die Entwicklungstheorie bereits oft angewendet und die einschlägigen Arbeiten haben vielfach anregende Aufklärungen geboten.[1]

[1] S. z. B. *Kruse,* Kapitel: Variabilität in *Flügges:* Mikroorganismen. 1890. 3. Aufl. 1. Bd., S. 475.

Wenn *Friedländer* sagt, daß es an einer ausreichenden Theorie der Entstehung atypischer Epithelwucherungen zur Zeit noch fehlt, so möchte ich vor allem betonen, daß ja auch eine Theorie des typischen Epithelwachstums nicht vorhanden ist, daß wir auch nicht wissen, welchen Gesetzen gemäß die Epitheldecke, dem jeweiligen Typus der Art des Individuums folgend. an der Organbildung teilnimmt. Und dieses Wissen wäre in erster Linie notwendig, bevor an ein ausreichendes Verständnis der Ausnahme von der Regel, der atypischen Epithelwucherung, gedacht werden kann. So paradox es auch klingen mag, so ist doch die atypische Epithelwucherung, das regellose Wachsen von einem Zellenhaufen aus infolge Teilung der einzelnen Zellen nach den verschiedensten Richtungen hin, leichter verständlich, als das normale, durch strenge Gesetze beherrschte Wachstum der Epitheldecke! Welche Kräfte sind in Wirksamkeit, damit nicht während des Lebens an zahlreichen Stellen Zellen in die Tiefe zu wachsen beginnen? Auf welche Ursachen muß die bewundernswerte Regelmäßigkeit zurückgeführt werden, mit der die zahllosen jungen Zellen der untersten Epithelschichte stets in schönster Ordnung, in Reih und Glied verbleiben? Warum bleibt trotz fortwährenden Wechsels der Zellgenerationen, auf welche uns die häufigen Kernteilungsfiguren hinweisen, die Dicke der ganzen Epithelschichte an einer bestimmten Stelle annähernd durch das ganze Leben die gleiche, ebenso die Größe, ja die Form der einzelnen Epithelzellen in den einzelnen Epithelschichten. die Verhornung der oberen Zellenlagen, die Abstoßung der oberflächlichen Schichten u. s. w.?

Wir sind eben gewohnt, das Meistvorhandene als das Normale und als das Selbstverständliche anzunehmen und den Ausnahmen von der Regel größere Beachtung zu schenken. Würde jedes menschliche Leben mit dem Krebstode abschließen, so würde dieses Ereignis unseren Forschungstrieb viel weniger reizen als etwaige von einem solchen Naturgesetze abweichende Ausnahmen.

In dem typischen Wachstum der Epitheldecke also liegt das große Geheimnis der Natur, zu dessen Ergründung die bisher gesammelten Erfahrungen der Zellenlehre nicht in befriedigender Weise ausreichen. Trotzdem können wir uns durch

die Anwendung der biologischen Gesetze darüber doch eine gewisse Vorstellung bilden. Wir wissen seit den überzeugenden, grundlegenden Forschungen *Haeckels*, daß die Ontogenese jedes komplizierten Lebewesens bis zum Menschen selbst eine Wiederholung der Phylogenese darstellt. Phylogenetisch entwickelten sich aus einzelligen Lebewesen durch Anpassung und Vererbung die kompliziertesten Formen bis zur Entstehung des Menschengeschlechts und die entstandenen Charaktere derselben werden mit einer gewissen Zähigkeit festgehalten und auf die Nachkommen fortgeerbt. Bei der Entwicklung des Menschen sind nun die zu vererbenden Charaktere in der Molekularstruktur des Kernes der Eizelle und der Spermazelle gewissermaßen konzentriert enthalten und kommen bei der Ontogenese des Menschen oft sogar in bewundernswerten Details zum Vorschein. Welche physikalisch-chemischen Vorgänge sich dabei abspielen, auch nur annähernd ergründen und auf uns begreifliche Kräfte zurückführen zu wollen, ist unmöglich. Fehlt uns ja heute sogar jede nähere Einsicht in den Prozeß der Kristallisation anorganischer Stoffe, welcher ungleich einfacher ist als die Vererbung der Eigenschaften durch die Keimzellen! Die Unvollkommenheit unseres Erkenntnisvermögens läßt unsere Einsicht in diese Naturgesetze in weiter Entfernung Halt machen. Wir können nur sagen, daß in den physiologischen Eigenschaften der untersten Zellen der Epitheldecke, den Abkömmlingen des äußeren Keimblattes, etwas gelegen sein muß, was dieselben nicht befähigt, ihre Wachstums- und Vermehrungseigenschaften zu bewahren, sobald sie aus ihrer typischen Verbindung nach abwärts in das Bindegewebe rücken. Ein ebensolches Etwas muß auch den zelligen Gebilden des Bindegewebes, den Abkömmlingen des mittleren Keimblattes, innewohnen und denselben die Fähigkeit mangeln, die Epitheldecke nach außenhin zu durchbrechen und weiterzuleben. Wir müssen aber annehmen, daß diese beschränkten Wachstums- und Vermehrungseigenschaften den Zellen der Epitheldecke von der Keimanlage her innewohnen, daß diese Eigenschaften im Einzelleben bei der weiteren ontogenetischen Differenzierung immer mehr gefestigt und im erwachsenen Menschen von Zelle zu Zelle annähernd konstant weitervererbt werden.

Diese Eigenschaft will ich nunmehr als „keimvererbte Wachstumskraft“[1] der Zellen und der Kürze halber mit den Buchstaben „kvW“ bezeichnen. Eine solche „kvW“ wohnt den Abkömmlingen des Ektoderms ebenso wie denen des Mesoderms inne. Der „kvW“ der Epithelzellen zufolge vermögen dieselben zu jeder Lebenszeit nur innerhalb gewisser Grenzen den an sie gestellten Ansprüchen hinsichtlich Wachstums- und Vermehrungsfähigkeit zu genügen. Wie stark ist z. B. die Epitheldecke über dem Abdomen des Erwachsenen gegenüber dem des Kindes! Das langsame Wachstum des Organismus ermöglichte, daß die Epithelmassen ohne Störung des Aufbaues sich hinreichend schnell vermehrten. Auch gewissen Schwankungen des Körperumfanges kann sich die Epitheldecke anpassen, wenn ihr hiezu genug Zeit gelassen wird, wie wir dies bei allgemeinem Fettansatze u. s. w. sehen. Wenn die Epidermis auch prall gespannt erscheint, zeigt sich doch nirgends ein Defekt und die Epithelzellen kommen vermöge ihrer „kvW“ mit hinreichender Vermehrungsgeschwindigkeit den Anforderungen des Typus der Art nach. Anders verhält es sich aber, wenn eine Volumsvermehrung von Körperorganen rasch und übermäßig stark auftritt, wie es z. B. bei Ascites der Fall ist, wobei die „kvW“ der Epithelzellen nicht mehr ausreicht und sich die bekannten narbigen Defekte in der Haut ausbilden.

Gleichfalls ist die Annahme berechtigt, daß die einzelnen Zellen sowohl des Ektoderms wie auch des Mesoderms untereinander als Lebewesen den Gesetzen des Kampfes ums Dasein unterworfen sind, daß sie neue Eigenschaften erwerben und diese auf ihre Nachkommen forterben können. Ebenso muß das Gesetz der Variabilität für die Nachkommen einer Zelle Geltung finden und von den nicht ganz gleichen Nachkommen einer Epithelzelle müssen die im Kampfe ums Dasein weniger tauglichen Zellen zugrundegehen, während die übriggebliebenen ihre

[1] Der Begriff „Wachstumskraft“ schließt im weiteren Sinne auch den Begriff „Vermehrungskraft“ in sich. Die Vermehrung organischer Wesen stellt ja nichts weiter dar als ein modifiziertes Wachstum. Beide Begriffe finden einen noch bezeichnenderen, zusammenfassenden Ausdruck in dem Worte „Lebenskraft“, welches aber möglichst vermieden werden soll, da es zu einer Verwechslung mit dem historischen Begriffe der „Lebenskraft“ führen könnte.

entweder durch Variation oder durch äußere Einflüsse erworbenen veränderten Eigenschaften auf weitere Zellgenerationen forterben. Über die Variation, wie wir sie für Nachkommen von einzelnen Zellen uns denken müssen, möge noch Folgendes bemerkt werden. Man könnte sagen, daß die biologischen Gesetze der Variation, wie sie für differenzierte Lebewesen erkannt wurden, hier keine Anwendung finden, nachdem die zwei Tochterzellen keine individuelle Abweichung von der Mutterzelle aufweisen, weil sie einfach durch Teilung einer einheitlichen Masse entstehen und vorher keine Mischung des Protoplasma stattfand, wie es bei der Fortpflanzung der höheren Lebewesen durch die Eizelle und das Sperma geschieht. Diesem Einwande muß entgegnet werden, daß die beiden Tochterzellen ganz gleich doch nicht sein dürften; bei anderen einzelligen Lebewesen machen sich Differenzen schon in wenigen Generationen deutlich bemerkbar.[1]

Die Abkömmlinge des Mesoderms als Gesamtmasse bilden auch den Nährboden für Zellen der Epitheldecke und es werden Änderungen dieses Nährbodens ebenfalls eine Einwirkung auf die Variation der einzelnen Zellgenerationen ausüben, während im engeren Sinne unter den „äußeren Einflüssen" die wirklich außerhalb des Organismus tätigen Kräfte, wie Licht, Wärme u. s. w. zu verstehen sind. Unter den verschiedenen Eigenschaften, welche die einzelnen Zellen durch Variation ererben und weitererben können, interessiert uns hier vor allem eine erhöhte oder verminderte Wachstumskraft derselben. Leider ist

[1] „Der Milzbrandbazillus z. B. — *Kolle* und *Wassermann*, Handbuch der pathogenen Mikroorganismen, 1903, II. Bd. S. 15 — neigt ganz besonders dazu, auf scheinbar geringfügige Änderungen seiner Ernährungs- und Wachstumsbedingungen sofort mit atypischer Entwicklung unter Bildung von Evolutionsformen zu reagieren. So sieht man gar nicht selten stark aufgequollene und wurstförmig verdickte Elemente und statt der sonst so charakteristischen Faden- und Knäuelbildung kurze und spiralig aufgerollte Gebilde, statt der Sporen nur kümmerlich entwickelte sporenähnliche Körper, die lediglich durch gewisse, den Sporen zukommende Eigenschaften ihre wahre Natur zu erkennen geben." — Bei den Gewebszellen des menschlichen Körpers ist eine so rasche Variation allerdings nicht möglich, weil denselben eine viel größere „kvW" innewohnt, im Interesse des normalen Wachstums des Organismus.

die Lehre von den physiologischen Eigenschaften der Zellen noch in hohem Grade rückständig und die Schwierigkeit dieser Frage erklärt zur Genüge, warum die Erforschung der morphologischen Zellcharaktere verhältnismäßig größere Fortschritte gemacht hat.

Trotz dieser mangelnden Einsicht müssen wir, wie bereits erwähnt, der Evolutionstheorie zufolge annehmen, daß den Zellen der untersten Epithellage auch unabhängig von der „kvW“ und oft in geradem Gegensatze dazu die Fähigkeit zugeschrieben werden muß, im Laufe von zahlreichen Zellgenerationen durch Anpassung und Vererbung neue Eigenschaften im Sinne einer erhöhten oder verminderten Lebenskraft anzuzüchten und von Zelle zu Zelle fortzuerben. Ich werde im weiteren diese durch Anzüchtung und Vererbung im Laufe von Zellgenerationen an einem und demselben menschlichen Individuum bewirkte veränderte Wachstumskraft als „zellvererbte Wachstumskraft“ — im Gegensatze zur „keimvererbten Wachstumskraft“ — benennen und der Kürze halber mit „zvW“ bezeichnen. Sie kann in positiver und negativer Richtung zur Entwicklung gelangen. Die wissenschaftliche Berechtigung dieser Annahme ist eine zweifellose, sie ist nichts weiter als die Anwendung des allgemeinen Gesetzes der Anzüchtung und Vererbung, welches für alle Organismen, also auch für die einzelligen, die niedrigst gebauten, Geltung hat, und zahllose analoge Beispiele ließen sich hier anführen aus der Lehre der saprophytischen sowohl, wie der pathogenen einzelligen Pilze.

Der menschliche Organismus ist ja eine Kombination von Aggregaten einzelliger Organismen, wenn dieselben auch nicht mehr in so losem Zusammenhange miteinander stehen wie etwa die einzelnen Milzbrandbazillen in einem Erkrankungsherde oder in einer künstlichen Kultur. Ganz isoliert steht in der Natur keine einzige Zellenart da, alle sind voneinander abhängig und ihre Existenzbedingungen greifen ineinander über wie die Räder eines Uhrwerkes. Sie müssen im Kampfe ums Dasein beständigen Beeinflussungen unterliegen und bei der geringsten Änderung der jeweiligen Verhältnisse muß auch die Lebensfrage der jeweiligen Art einen Anstoß im Sinne der Variation erleiden.

In den ersten Stadien des embryonalen Lebens waren die Vorahnen der Epithel- und Bindegewebszellen nahezu gleich. Die Differenzierung der Zellen ist parallel der Differenzierung des Stammbaumes der Individuen. Es werden phylogenetisch angezüchtete Eigenschaften von den einzelnen Zellen weitergeerbt und den Gegensatz zu dieser Vererbung bildet die während des individuellen Lebens erfolgende Anzüchtung neuer Eigenschaften.

Im Interesse der Erhaltung der Art wohnt also, phylogenetisch und ontogenetisch angezüchtet, den Epithelzellen sowie dem Bindegewebe eine „kvW“ inne, die zur Folge hat, daß an der Membrana basilaris durch das ganze individuelle Leben das Gewebsgleichgewicht, nach der zutreffenden Bezeichnung *Thiersch'* aufrecht erhalten bleibt. Diese feine, in ihrer Dicke kaum meßbare Membran sondert zeitlebens die Abkömmlinge des Ektoderms von denen des Mesoderms. Sie bildet aber keine Scheidewand, welche befähigt wäre, mechanisch eine Trennung der beiden Gewebe zu bewirken und zahllose Epithelzellen durchbrechen dieselbe, ja große Verbände von Epithelzellen wuchern unter günstigen Umständen in Form von Epithelschläuchen in die Tiefe, ohne daß eine wesentliche Störung des Organismus daraus resultieren würde. Wir müssen uns das Zustandekommen dieses Gewebsgleichgewichtes nur durch die biologischen Gesetze erklären, welche den Epithelzellen vermöge ihrer „kvW“ nicht ermöglichen, sobald sie aus ihrem natürlichen Verbande losgelöst sind, so viel „zvW“ zu erwerben, daß sie auch jetzt noch ihre frühere Lebenskraft bewahren. Sie werden entweder durch Degeneration zugrundegehen und so aus dem Zellenverbande eliminiert oder zum mindesten ihre Vermehrungsfähigkeit einbüßen. Analoge Vorgänge finden sich zahlreich in der Pflanzenwelt und besonders bei den pathogenen Mikroorganismen, deren Lebenskraft in verschiedenen Nährböden sich ganz verschieden gestaltet und es ließen sich sogar Analogien mit der Membrana basilaris der Epitheldecke angeben.

Ebenfalls im Interesse der Erhaltung der Art ist die „kvW“ der verschiedenen Zellen keine ganz gleiche. Sie ist in verschiedenen Altersstadien des Menschen eine beständigen, wenn auch geringen Schwankungen unterworfene Größe und

offenbar auch in den einzelnen Zellen eines bestimmten Gewebes keine ganz gleiche. Diese Inkonstanz ist im Kampfe ums Dasein notwendig und zweckmäßig, weil äußere Einflüsse sonst beständig Störungen des Gewebsgleichgewichtes hervorrufen würden. Durch diese biologischen Gesetze werden aber grobe Störungen desselben unmöglich gemacht und, wenn durch äußere Insulte an einer bestimmten Stelle der Epidermis eine starke Wucherungspotenz der proliferationsfähigen Zellen angezüchtet wurde, — z. B. Schwielenbildung an der Hand, Hühneraugen u. s. w. — so tritt ebenfalls in den Bindegewebszellen der angrenzenden Organe eine erhöhte „zvW“ auf, welche der „zvW“ der Epithelzellen das Gleichgewicht hält. Die „kvW“ der Zellen schwankt also beständig zwischen zwei Grenzwerten und die Differenz derselben ist in normalem Zustande des Menschen gleich der möglichen Variationsbreite der „zvW“ In dem früher erwähnten Beispiele kommt es allerdings zu einer durch gesteigerte Wachstums- und Vermehrungskraft hervorgerufenen massenhaften Anhäufung von Epithelzellen in Form von Schwielen, doch sind die Basalzellen der Epidermis trotzdem nicht imstande, nach abwärts in die Tiefe zu wuchern, weil es die im Sinne der Kompensation erhöhte „zvW“ der Bindegewebszellen verhindert. Solche Schwielen bleiben noch lange nach der einwirkenden Ursache bestehen, d. h. die neuangezüchtete „zvW“ wird noch geraume Zeit auf weitere Zellgenerationen fortgeerbt, wenn der veranlassende Reiz schon längst nicht mehr vorhanden ist.

Dieses Gesetz läßt sich in einfacher mathematischer Form zum Ausdrucke bringen durch die Gleichung:

$$a + b = c + d$$

$$\mathrm{kvW_B} + \mathrm{zvW_B} = \mathrm{kvW_E} + \mathrm{zvW_E}$$

d. h. keimvererbte Wachstumskraft der Bindegewebszellen + zellvererbte Wachstumskraft der Bindegewebszellen = keimvererbter Wachstumskraft der Epithelzellen + zellvererbter Wachstumskraft der Epithelzellen. — Wir wollen diese Gleichung weiterhin kurz als „Gewebsgleichung“ bezeichnen.

Im gesunden Organismus des Menschen wird die Giltigkeit dieser Gleichung stets aufrecht erhalten, obwohl die Glieder der-

selben beständigen Schwankungen innerhalb enger Grenzen unterworfen sind und zwar bis zu seinem Tode. Dieser erfolgt normalerweise durch das annähernd gleichzeitige Erlöschen der Wachstums- und Vermehrungskraft der Zellenabkömmlinge sämtlicher drei Keimblätter. Dieses Erlöschen ist für die verschiedenen Arten der höheren Lebewesen und auch für einzelne Individuen ein verschiedenes. Die äußere Grenze der Lebenszeit ist durch die in der Molekularstruktur der Keimzellen vorgezeichnete „kvW" bestimmt. Einen Menschen, der ein Alter von 300 Jahren erreicht hätte, hat es ebensowenig jemals gegeben, wie einen Hund, der 100 Jahre alt geworden wäre! Die „kvW" ist phylogenetisch für die Zellen der jeweiligen Organismen so beschränkt, daß auch unter den günstigsten Lebensbedingungen eine Verlängerung des Lebens über eine gewisse Grenze hinaus unmöglich ist. Immer aber erfolgt die Erschöpfung der „kvW" für die Epithelzellen annähernd gleichzeitig wie für das Bindegewebe.

Das dem Tode vorausgehende und denselben vorbereitende Stadium des Organismus wollen wir den „normalen Senilismus" nennen. Derselbe bildet fast ausschließlich das Endstadium der in der Wildheit lebenden Tiere, sofern sie nicht eines gewaltsamen Todes sterben, sowie es auch für den Urmenschen offenbar die Regel war. Leben und Tod der unzivilisierten Völker kommen diesem idealen Naturzustande auch heute noch am nächsten, während bei den domestizierten Tieren verschiedene Krankheiten, darunter auch nicht allzu selten bösartige Neubildungen, die Gesundheit unterbrechen und das Leben abkürzen. Beim zivilisierten Menschen endlich ist dieser ideale Zustand des normalen Senilismus als Vorläufer des Todes nur mehr eine seltene Ausnahme von dem durch Krankheiten oft von frühester Kindheit an unterbrochenen natürlichen Entwicklungsgänge und der Tod selbst in den seltensten Fällen ein natürliches gleichmäßiges Erlöschen der „kvW" sämtlicher Zellen.

Damit sind wir auch schon dahin gelangt, das Wesen der atypischen Wucherungen und des Krebses besser zu verstehen, als es auf Grund der ganz willkürlichen, bis jetzt herrschenden Hypothesen möglich ist. Wir müssen als Ursache der bösartigen Geschwülste die Störung der Gewebsgleichung, hervorgerufen durch die Kulturdegeneration der Menschheit, erkennen und haben

nun zu untersuchen, in welcher Weise die Größenwerte der einzelnen Glieder unserer Gewebsgleichung ($a + b = c + d$) die für den Menschen so verhängnisvolle Änderung erleiden und inwieweit es gelingt, einen näheren Einblick in die ursächlichen Momente dieser Störung zu gewinnen.

Den krankhaften Allgemeinzustand des Menschen, demzufolge die Gewebsgleichung in dem erwähnten Sinne dauernd ungiltig wird, wollen wir als „einkeimblättrigen“ oder „eingewebigen“ Senilismus bezeichnen. Er ist die Negation des normalen, zufolge der „kvW“ phylogenetisch und ontogenetisch angezüchteten Verhaltens der verschiedenen Gewebszellen an der Trennungsfläche zueinander, welches normalerweise die annähernd gleichzeitige Erschöpfung der Lebenskraft in den Zellen der verschiedenen Körpergewebe bedingt und deren Vorbereitung wir als „normalen Senilismus“ im Gegensatze zu dem abnormalen Verhalten des „einkeimblättrigen Senilismus“ gekennzeichnet haben. Wir müssen annehmen, daß dieser krankhafte Zustand des Organismus ganz allmählich beginnt und die Tendenz besitzt, zu immer stärkerer Intensität fortzuschreiten, so daß in seinen späteren Stadien die Bindegewebszellen immer geringere Grade von „zvW“ hervorzubringen und auf die weiteren Zellgenerationen zu vererben imstande sind. Darauf ist auch die in der Regel zu beobachtende zunehmende Malignität der Krebse im späteren Verlaufe zurückzuführen, welche schließlich sogar die Metastasenbildung ermöglicht. Man muß auch annehmen, daß der Zustand des eingewebigen Senilismus nicht gleichmäßig sämtliche aus dem Mesoderm hervorgegangenen Gewebsteile befällt, sondern daß in dieser Hinsicht einzelne Organbezirke oder Oberflächenbereiche sich graduell verschieden verhalten und daß, einhergehend mit der allgemeinen Herabminderung der Wachstumskraft, sich an einzelnen Orten eine noch größere Schwächung ausgebildet hat, welches Moment für die erste Entstehung eines Krebses nicht ohne Bedeutung sein dürfte. Der eingewebige Senilismus ist daher auch immer ein „ungleichmäßiger“. Auch bei der typischen Gewebsdegeneration infolge chronischen Alkoholismus sehen wir als analoge Erscheinung, daß nie der ganze Organismus gleich stark in Mitleidenschaft gezogen wird, sondern daß fast bei jedem Individuum in anderer

Form auftretend, bald das eine, bald das andere Organ stärker erkrankt.

Die Einflüsse des Kulturzustandes auf die Degeneration des ganzen Menschengeschlechts setzen sich aus verschiedenen Faktoren zusammen und wir können in dieser Hinsicht zwei Gruppen, innere und äußere Ursachen, unterscheiden.

Als innere Ursachen der Kulturdegeneration will ich jene bezeichnen, welche durch Vererbung von Individuum zu Individuum schon dem Embryo den Stempel geringerer Widerstandskraft im Kampfe ums Dasein gegenüber den Vorahnen eingeprägt haben und welche naturgemäß im Laufe der Zeiten und Generationen eine Steigerung erfahren mußten, da der im Urzustande regulierende Faktor der natürlichen Zuchtwahl infolge der herrschenden Denkrichtung der Menschheit nicht zur Geltung kommt. Unsere sozialen Einrichtungen verhindern die Ausjätung der zur Fortpflanzung tüchtiger Rassen ungeeigneten Individuen. Wäre dies nicht der Fall, so würden die zu Krebs disponierten Menschen bald aussterben. Die Störung der Gewebsgleichung macht dieselben schon frühzeitig gegen allerlei schädliche Einflüsse, besonders gegen das Eindringen und die zerstörenden Einwirkungen pathogener Mikroorganismen weniger widerstandsfähig, so daß jene, lange bevor es zur Krebsbildung käme, vernichtet werden würden. Während in der Urzeit die minder resistenzkräftigen Individuen frühzeitig zugrundegingen, strebt die menschliche Gesellschaft immer darnach, auch die Krankhaften und Schwächlinge möglichst zu pflegen und zu erhalten, so daß sie das fortpflanzungsfähige Alter erreichen und ihre angezüchteten minderwertigen Eigenschaften auf ihre Nachkommen meist in noch erhöhtem Grade vererben. Die Bedeutung dieses Moments für die Tuberkulose ist ein wohlbekanntes und vielbesprochenes Thema. Scheinbar nur ist dasselbe ohne Belang für den Krebs, weil dieser in seiner großen Mehrheit eine Alterserkrankung darstellt und meist nur jene Individuen davon befallen werden, welche längst im fortpflanzungsfähigen Alter stehen und diese Krankheitsanlage weniger leicht auf ihre Nachfahren übertragen konnten. Bekräftigt wird diese irrige Auffassung auch durch die Ergebnisse der besonders in den letzten Jahren in großem Umfange und mit bewundernswerter

Energie und Gewissenhaftigkeit gepflogenen statistischen Untersuchungen, welche in unanfechtbarer Weise eine deutliche Vermehrung der Krebskrankheit gegen frühere Zeiten nicht ergeben haben. Der Wert der ziffermäßig nachgewiesenen Vermehrung der Krebsfälle gegen frühere Jahre wird bekanntlich dadurch auf den richtigen Stand reduziert, daß durch die vorgeschrittenen Untersuchungsmethoden heutzutage weitaus mehr Krebsfälle diagnostiziert werden als vormals. Daß diese Erklärung das Recht höherer Wahrscheinlichkeit beanspruchen darf, ersieht man daraus, daß die scheinbare Vermehrung der Krebsfälle sich auf jene Formen bezieht, welche als Erkrankungen innerer Organe früher seltener erkannt wurden und bei der Statistik durch eine kleinere Ziffer zum Ausdrucke gelangten, was die Zusammenstellung von *de Bovis* klar beweist, während die äußeren Krebsformen, z. B. der seit undenklichen Zeiten gut gekannte Brustkrebs, in ihrer Häufigkeit ziemlich gleich blieben. Die Zunahme der Krebse in unserer Zeit ist auch deshalb keine den statistischen Ziffern entsprechende, weil durch die Fortschritte der hygienischen Wissenschaften andere tödliche Krankheiten, wie Typhus, Blattern, Diphtherie, Scharlach u. s. w., welche früher die Menschen im jugendlichen Alter hinrafften, abgenommen haben und weil daher mehr Individuen ins krebsfähige Alter von 40 bis 60 Jahren kommen. Die statistischen Resultate ergeben ferner trotz der vorgeschrittenen Diagnostik, daß noch immer zirka 20 Prozent aller Krebsfälle nicht am Lebenden erkannt, sondern erst an der Leiche konstatiert werden. Würde nun eine obligatorische Sektion aller Leichen eingeführt werden, so müßte sich in den statistischen Ausweisen abermals eine entsprechende Erhöhung der Krebssterblichkeit ergeben, welche kein Ausdruck einer wirklichen Zunahme des Krebses sein würde.

Der Schluß, daß der Vererbungsfaktor bei Tuberkulose und bei Krebs eine entgegengesetzte Wertigkeit besitzt, ist daher ein trügerischer. Wenn der für uns dermalen diagnostizierbare Krebs auch meist eine Alterserkrankung darstellt, so müssen wir doch annehmen, daß derselbe nur das Endglied eines seit langem, wenn auch unerkannt bestehenden Krankheitsprozesses ist, dessen Vorbedingungen zum Teile schon in der Molekularbeschaffenheit der Keimzellen gelegen waren, wenn dieselben

auch nicht notwendig zu dem Endstadium der Neubildung selbst führen müssen, sondern erst beim Zusammenwirken mit anderen Faktoren, deren Anteilnahme an diesem Krankheitsvorgange noch des weiteren zur Erörterung kommen wird. Aber auch in jenen vielleicht viele Jahre dauernden Frühstadien des einkeimblättrigen Senilismus, in welchen er sich uns als solcher nicht zu erkennen gibt, bedingt er notwendig eine krankhafte Störung im Körper, die sich wohl auch als geringere Widerstandsfähigkeit gegen pathogene Pilze äußern wird, und zweifellos wären Menschen, welche in der Jugend an Infektionskrankheiten starben, im Falle ihrer Genesung derselben entfernteren Ursache zufolge im Alter einem Krebsleiden erlegen.

Vom Standpunkte unserer Theorie aus betrachtet, ergibt sich, daß der Vererbungsfaktor ebenfalls eine wichtige Rolle für das Verständnis des Krebses bildet, während die bloße Behauptung, daß eine „Disposition" zu Krebs angeboren und vererbt werde, gar nichts erklärt, bevor nicht das Wort „Disposition", welches ja meist nur als eine Umschreibung unserer Unwissenheit gebraucht wird, im biologischen Sinne auf bekannte Naturvorgänge zurückgeführt wird.

Wenn ich als innere Ursache der Kulturdegeneration der Menschheit jenen Anteil derselben bezeichne, welcher bereits durch eine geänderte Kernsubstanz der Eizelle und des Spermatozoids bedingt ist, so kommen hinsichtlich dessen alle jene Forschungsresultate in Betracht, welche durch die moderne Fortpflanzungslehre im allgemeinen und das Studium der histologischen Vorgänge bei der Befruchtung in der jüngsten Zeit zutage gefördert wurden. Diese haben eine ganze Reihe neuer Gesichtspunkte eröffnet, ein Thema, das ich nur oberflächlich berühren kann.

Ein großer Teil der Forscher ist bekanntlich der Ansicht, — besonders von *Weissmann* und *Ziegler* mit großer Wärme vertreten — daß scheinbar vererbte krankhafte Eigenschaften nur infolge von Keimvariationen entstehen, daß dagegen im individuellen Leben erworbene pathologische Eigenschaften niemals auf die Nachkommen vererbt werden können. Diese mit großem Scharfsinn verteidigte und auf die neuesten Forschungen über die Vorgänge bei der Befruchtung und Zellteilung sich

stützende Theorie scheint mir, gleich vielen anderen Klinikern, doch nur auf Trugschlüssen zu beruhen, und auch für das Verständnis des Krebses ist es viel natürlicher anzunehmen, daß, wie überall, so auch auf dem Gebiete der Krebskrankheiten, erworbene pathologische Eigenschaften vererbt werden. Ohne auf Beweise und Gegenbeweise hier näher einzugehen, möchte ich nur Folgendes hervorheben. Wir beurteilen unbewußt von einem unberechtigten subjektiven Standpunkte aus nur zu leicht die Größe einer erworbenen pathologischen Eigenschaft als Abweichung vom Typus der Art ganz unrichtig. Welche minimalen Veränderungen in der Zellfunktion, die sich unserer Erkenntnis vielleicht für immer verschließen, gehören dazu, um anstatt einer genialen Geistesleistung eine große Dummheit zu liefern! Wie gering mögen nach naturwissenschaftlicher Auffassung die dauernden Veränderungen in den Ganglienzellen sein, welche erblichen Geisteskrankheiten zugrunde liegen, oder welche den Übergang von Genie zum Wahnsinn bedingen; wie klein mögen die materiellen Umgestaltungen sein, welche einen schließlich zu Krebs führenden eingewebigen Senilismus hervorrufen! Solche Veränderungen können vielleicht, wenn individuell erworben, bereits auf das nächste Geschlecht übertragen werden. Andererseits werden auf Grund derselben unberechtigten subjektiven Auffassung erworbene pathologische Eigenschaften, wie etwa das Fehlen des Praeputiums infolge Beschneidung, als eine geringe Veränderung angesehen, weil sie in ihrer Endwirkung und Wichtigkeit für den Menschen weit hinter einer Geisteskrankheit oder einem Krebs zurückzustehen scheint. Und welche kolossale Alteration stellt vom naturwissenschaftlichen Standpunkte diese kleine Verstümmelung dar, wieviel größere Umgestaltungen müßten da in der Molekularstruktur der Eizelle vorhanden sein, um zu einer Vererbung durch die Keimzellen zu führen! Daß eine solche bei fortgesetzter Verstümmelung auch wirklich stattfinden müßte, ist nach der Evolutionstheorie mit Sicherheit anzunehmen, doch sind dazu vielleicht viele tausende von Generationen und Millionen von Jahren notwendig. Es ist deshalb nicht zulässig, solche Vorkommnisse als Beweise für die Ausschließlichkeit der Vererbung durch Keimvariation heranzuziehen, da man ja schon an der Rückbildung der rudimentären Organe

ersehen kann, durch welche großen Zeiträume der dermalige Rückbildungszustand nahezu konstant geblieben ist, ohne daß das Organ ganz verschwunden wäre.

Die Betrachtung der Stammesgeschichte aller Organismen muß uns die Überzeugung aufdrängen, daß äußere Bedingungen stets die Ursache der Variation bildeten, von der Entstehung des ersten zweizelligen Wesens aus dem einzelligen bis zu jener Höhe der Differenzierung, in welcher die Fortpflanzungsmöglichkeit nur mehr den Eizellen und den Spermakernen angezüchtet wurde, von welchem Stadium angefangen also jeder äußere Einfluß auf die Variation der Nachkommen aufgehört haben sollte. Und wie verhielte es sich mit jenen Übergangsformen, bei welchen geschlechtliche Fortpflanzung und ungeschlechtliche durch Sprossung noch gleichzeitig bei einem und demselben Individuum die Vererbung der Charaktere besorgen? *Natura non facit saltum.* Wenn wir auch die histologischen Vorgänge bei der Kernteilung so deuten wollen, daß der Keimsvariation eine große Rolle bezüglich der Vererbung von Eigenschaften zukommt, so müssen wir bei gründlichem Nachdenken die Verschiedenheit der Keime doch wieder auf äußere Ursachen reduzieren, deren Einwirkung sich keine Zelle, auch die Eizelle und der Spermakern nicht, entziehen kann, so daß wir auch die Keimvariation, wenngleich indirekt, auf im Leben erworbene pathologische Eigenschaften des mütterlichen und väterlichen Organismus zurückzuführen gezwungen sind.

Außer den eben besprochenen inneren Ursachen der Kulturdegeneration, welche bereits in der Anlage des Embryo begründet sind, wirken auf den heranwachsenden Organismus des Menschen nun auch die äußeren oder direkten Ursachen der Kulturdegeneration und, wie es natürlich ist, in demselben verhängnisvollen Sinne der Befestigung und Steigerung dieser krankhaften Eigenschaften ein.

Vielfach hat das Kausalitätsbedürfnis des Menschen dazu geführt, die Ursache des Krebses in einem „Trauma“ zu suchen, ohne daß für diese Annahme ein auch nur einigermaßen stichhältiger Beweis jemals erbracht worden wäre; ja sogar eine einmalige Einwirkung eines Druckes, eines Stoßes etc. sollte diese eingreifende pathologische Veränderung im menschlichen Orga-

nismus hervorrufen können. Ist es nicht viel naheliegender, die unnatürlichen Lebensverhältnisse, denen der Kulturmensch von frühester Kindheit an beständig ausgesetzt ist, zur Erklärung so tief einschneidender Prozesse heranzuziehen? Diese Faktoren möchte ich in zwei Gruppen teilen. Die eine Gruppe umfaßt die Verkümmerungen der für das Zellenleben naturgemäßen und notwendigen Einwirkungen von Licht, Luft und Wärme infolge der unzweckmäßigen Kleidung, Wohnungsverhältnisse und der unnatürlichen Lebensweise im allgemeinen, welche eine einseitige Ausbildung des Geistes bei Mangel an körperlicher Bewegung besonders für die meisten Gebildeten zur Folge hat. Welchen enormen Einfluß das Licht auf das Gedeihen des menschlichen Körpers ausübt, wird immer mehr erkannt und die Lichttherapie bildet heute schon einen wohlausgebildeten Zweig der Heilkunde, welchen kein Spezialfach der Medizin mehr unberücksichtigt lassen kann. Da von der Einwirkung des Lichts zumeist die Haut betroffen wird, so muß man annehmen, daß jene zu den wichtigsten Lebensbedingungen der Epidermis und der ihr am nächsten liegenden Gewebsschichten gehört und daß die Abhaltung des Lichts durch unzweckmäßige Kleidung als ein beständig einwirkender schädigender Faktor wohl geeignet ist, durch krankhafte Veränderung des Nährbodens der Zellen die Gewebsgleichung zu alterieren.

Die zweite Gruppe umfaßt jene nachteiligen Faktoren, welche durch die Einverleibung von schädlichen Ingesten in den Stoffwechsel des Organismus zur Geltung kommen. Unzweckmäßige Nahrung bezüglich Qualität wie Quantität, vielleicht auch allzu reichliche Fleischkost und die gewohnheitsmäßige Einführung von Giften, wie Alkohol, Nikotin, Morphin, Kokain u. s. w. dürften wohl die Hauptrolle spielen. Teilweise gut gekannt sind die eingreifenden, sich immer mehr steigernden Gewebsveränderungen, welche der chronische Alkoholismus zur Folge hat. Sein in Anbetracht der Übertragung auf die Nachkommen so unheilvolles Wesen ist eine unzweifelhafte Erfahrungstatsache, und es scheinen einzelne Beobachtungen zu beweisen, daß im Zustande der akuten Alkoholvergiftung erzeugte Kinder manchmal sogar zeitlebens an den Folgen der im Leben erworbenen krankhaften Veränderung der Eltern, wenn dieselbe auch nur vorüber-

gehend war, zu leiden haben. Wenn die Gegner der Vererbung erworbener pathologischer Eigenschaften in solchen Fällen ihre Ansicht gegenüber diesen Beobachtungen durch eine strenge Unterscheidung von Keimvergiftung und -Vererbung zu verteidigen suchen, so ergibt sich aus jenen doch unter allen Umständen das Vorhandensein eines derartigen schwerwiegenden, über das individuelle Leben hinausreichenden Einflusses solcher Gifte auf den natürlichen Verlauf des Lebensprozesses der Zellen. Dieses Kapitel ließe sich noch viel ausführlicher behandeln.

Wir wollen nun wieder zu unserer Gewebsgleichung (s. S. 21) zurückkehren und untersuchen, ob wir Anhaltspunkte besitzen. welche uns zu der Annahme berechtigen, daß die Kulturdegeneration sich auch wirklich als dem oben genau präzisierten Begriffe des einkeimblättrigen Senilismus entsprechend präsentiert und zu welchem mathematischen Ausdrucke sie gelangt.

Phylogenese sowohl als Ontogenese deuten schon darauf hin, daß den Abkömmlingen des äußeren Keimblattes eine gewisse Zusammengehörigkeit und eine Reihe gemeinsamer Eigenschaften angezüchtet wurden, welche dieselben von den Abkömmlingen des mittleren Keimblattes unterscheidet, deren einzelnen Zellen untereinander ebenfalls eine gewisse Summe allen gleicherweise zukommender Lebenseigenschaften innewohnt. Aber auch eine Reihe von Beobachtungstatsachen beweist die Gemeinsamkeit der Eigenschaften bei Zellen eines Keimblattes. Wir sehen während des Lebens eine Anzahl von Veränderungen auch im gesunden Organismus eintreten, welche sich nur auf die Zellen des einen Keimblattes beschränken, während sämtliche Zellen des direkt angrenzenden Gewebes, das von solchen eines anderen Keimblattes herstammt, nicht nur nicht das gleiche, sondern das entgegengesetzte Verhalten zeigen. Von Wichtigkeit ist es, daß dieses kontrastierende, selbständige Verhalten ganz besonders deutlich in bezug auf Wachstumskraft und Altersveränderung in die Erscheinung tritt. Bei übermäßiger Ernährung findet ein rasches Wachstum und eine Anhäufung von Reservestoffen in Form von Fettansatz nur im Bereiche des Mesoderms statt, woran die Epidermis nicht partizipiert. Umgekehrt werden deren Epithelzellen wieder durch geeignete Wachstumsreize zu energischer Lebenstätigkeit und Vermehrung angeregt, ohne daß hiervon

auch das Unterhautbindegewebe in demselben Maße ergriffen würde. Hierher gehört das rasche Wachstum der Nägel bei Zitherspielern, das Entstehen von Hühneraugen durch Schuhdruck, von mächtigen Schwielen an verschiedenen Körperstellen bei den mannigfachen Berufsarbeitern u. s. w. Umgekehrt tritt als Teilerscheinung vorübergehender Ernährungsstörungen sowie des normalen Senilismus eine Verminderung der Lebenskraft im Bindegewebe und eine Abnahme des Fettansatzes auf, ohne daß die Epidermis daran entsprechend teilnehmen würde, woraus sich das Entstehen der zahllosen Hautfalten im Alter erklärt. Ja einzelne Erscheinungen beweisen, daß im Alter normalerweise den Epithelzellen eine größere Wachstumskraft innewohnt als dem Bindegewebe. Nur so können wir uns das rapide Wachstum von Haaren an gewissen Körperstellen in späteren Jahren, wie z. B. aus den Nasenöffnungen und im äußeren Gehörgange deuten. Die Epithelzellen der Haarschäfte, welche in der Tiefe des Unterhautbindegewebes versenkt und im Kampfe ums Dasein mit den umgebenden Gewebszellen gewissermaßen unter einem beständigen Drucke standen, können sich nunmehr beim Nachlassen der Lebenskraft des Bindegewebes eine erhöhte „zvW“ (s. S. 19) anzüchten.

Tietze[1] untersuchte eine größere Anzahl scheinbar gesunder Brustdrüsen älterer Frauen und fand in 25 Prozent der Fälle mikroskopische Veränderungen, wie sie beim Cystadenom vorkommen und als Vorstufen des Krebses angesehen werden können. Unter 17 Brustdrüsen von Frauen über 40 Jahre kamen diese Epithelveränderungen viermal, bei 10 Brustdrüsen von Frauen unter 40 Jahren niemals vor.

Es zeigt sich also, daß bereits im normalen Organismus die Tendenz besteht, im Laufe der späteren Lebensjahre eine Alteration der Gewebsgleichung herbeizuführen. Wir haben auf der einen Seite erhöhte Lebenstätigkeit des Epithels, auf der andern Seite verminderte Lebenstätigkeit des Bindegewebes und dieser Gegensatz steigert sich, wie es die Beobachtung des Haarwachstums in Ohr und Nase deutlich erkennen läßt, mit zunehmendem Alter von den unscheinbarsten Anfängen an. Die „zvW“ der Epithelzellen

---

[1] *A. Tietze*, Über Epithelveränderungen in der senilen weiblichen Mamma. Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie, Bd. 75, H. 2—4.

wird durch Vererbung von Zelle zu Zelle immer mehr vergrößert und befestigt, während die „zvW" des Bindegewebes diesen Faktor nicht mehr genügend kompensieren kann. Dieses Verhalten spielt auch beim Zustandekommen einer Reihe lokaler und allgemeiner pathologischer Störungen im nichtkrebsig erkrankten Organismus eine wichtige Rolle, wie z. B. bei allgemeiner Lipomathosis, der Bildung gutartiger Geschwülste, bei der Elephantiasis u. s. w., wobei die „kvW" der Zellen sämtlicher Keimblätter immer noch so mächtig der „zvW" entgegenwirkt, daß die Gewebsgleichung dadurch nicht wesentlich alteriert wird und ein atypisches Wachstum einer Zellenart überhandnehmen kann.

Wann kommt es nun aber zu jener Störung der Gewebsgleichung, welche das charakteristische atypische Wuchern eines Zellhaufens nach allen Richtungen und darum auch in die Tiefe der anderen Gewebspartien zur Folge hat, welche Eigenschaft seit alter Zeit durch das Wort „fressend" so gut für den Krebs gekennzeichnet ist? Wie verhalten sich in dem krankhaften Zustande des einkeimblättrigen Senilismus die Glieder unserer Gewebsgleichung: $kvW_B + zvW_B = kvW_E + zvW_E$ zueinander und in welchem Maße müssen sie sich geändert haben?

Bezeichnen wir zusammenfassend die beiden Vorderglieder unserer Gleichung mit B und die zwei Hinterglieder derselben mit E, so nimmt sie die einfache Form $B = E$ an, wobei B die zu ein- und derselben Zeit vorhandene Wachstumskraft des Bindegewebes und E die der Epithelzellen bedeutet. Das Ungiltigwerden dieser Gleichung kann nun nach vier Richtungen hin stattfinden:

1. B wird größer als E, während E gleich bleibt,
2. B wird kleiner, während E gleich bleibt,
3. E wird größer, während B gleich bleibt und
4. E wird kleiner, während B gleich bleibt.

Unsere mathematische Betrachtung gestaltet sich in Wirklichkeit viel schwieriger und komplizierter, wenn wir den Umstand berücksichtigen, daß die Alteration der Wachstumskraft über die normalen Grenzwerte hinaus nicht sämtliche Zellen einer Gewebsart zu ergreifen braucht, sondern sich in beschränkter Ausdehnung, vielleicht nur in einem ganz kleinen

Zellbezirke, geltend machen kann. Wenn wir nur die beiden Grenzfälle ins Auge fassen und dieselben mit den Worten „lokal“ und „universell“ bezeichnen, so haben wir anstatt der oben aufgezählten vier Möglichkeiten nunmehr deren acht in Betracht zu ziehen. Als Übergang von lokal (in extremo als von einer einzigen Zelle ausgehend gedacht) zu universell sind naturgemäß zahllose Zwischenglieder denkbar. Die acht Möglichkeiten der Alteration unserer Gewebsgleichung:

$$B_{\text{lokal und universell}} = E_{\text{lokal und universell}}$$

stellen sich nun folgendermaßen dar:

1. B_{lokal} wird kleiner, während E normal bleibt.
2. $B_{\text{universell}}$ wird kleiner, während E normal bleibt.
3. B_{lokal} wird größer, während E normal bleibt.
4. $B_{\text{universell}}$ wird größer, während E normal bleibt.
5. B bleibt normal, während E_{lokal} kleiner wird,
6. B bleibt normal, während $E_{\text{universell}}$ kleiner wird,
7. B bleibt normal, während E_{lokal} größer wird, und
8. B bleibt normal, während $E_{\text{universell}}$ größer wird.

Der Übersicht wegen verzeichnen wir diese Fälle kurz in nachstehender Weise, wobei lokal mit l, universell mit u und normal mit n bezeichnet wird.

1. $B_l < E_n$
2. $B_u < E_n$
3. $B_l > E_n$
4. $B_u > E_n$
5. $B_n > E_l$
6. $B_n > E_u$
7. $B_n < E_l$
8. $B_n < E_u$

Von diesen acht theoretischen Möglichkeiten der Alterierung der Gewebsgleichung müssen als ungeeignet für die Erklärung der Krebserkrankung in erster Reihe jene Fälle ausgeschaltet werden, bei denen die Gewebsgleichung deshalb ungiltig wird, weil die Wachstumskraft des einen Gewebes universell oder in größerer Ausdehnung erhöht wird bei normal (d. h. in den physiologischen Grenzwerten schwankend) bleibender Wachs-

tumskraft des angrenzenden Gewebes, und zwar deshalb, weil in Wirklichkeit die Krebswucherung niemals die Zellen einer Gewebsart in toto, ja nicht einmal in größeren Bezirken erfaßt, sondern, wie die histologischen Untersuchungen *Borrmanns*[1] ebenfalls erwiesen haben, aus kleinsten Herden hervorgeht. Auch sind multiple Primärkrebse schon sehr seltene Vorkommnisse. Diese Erwägung trifft also die Fälle 4 und 8. Aus denselben Gründen müssen auch jene Fälle eliminiert werden, bei welchen die Alteration der Gewebsgleichung infolge universeller Herabminderung der Wachstumskraft des einen Gewebes bei gleich bleibender normaler Wachstumskraft des angrenzenden Gewebes denkbar wäre, was auf die Fälle 2 und 6 Bezug hat. Wäre dem nicht so, dann müßte es universelle Krebse geben. Betrachten wir nun jene Fälle, in welchen eine lokale Herabminderung der Wachstumskraft bei gleich bleibender normaler Wachstumskraft des angrenzenden Gewebes stattfindet, also die Fälle 1 und 5, so erweisen sich dieselben ebenfalls als ungeeignet zur Erklärung der Krebskrankheit, da es in diesen begreiflicherweise nur zu lokalen Störungen kommen könnte und die Metastasenbildung vollständig undeutbar bliebe. Der Fall 5 erklärt vielleicht die unschädlichen atypischen, in die Tiefe des Bindegewebes vordringenden Epithelschläuche. Solange die „zvW" mit normaler Breite auftritt, kann es nur zu Hyperplasien oder gutartigen Neubildungen kommen. Aber auch die Fälle 3 und 7 können die gewünschte Erklärung nicht bieten. Betrachten wir insbesonders den für die Epithelwucherung bedeutsamen Fall 7, in welchem die Gewebsgleichung dadurch ungiltig wird, daß sich lokal eine pathologisch gesteigerte Wachstumskraft der Epithelzellen bei normaler Widerstandskraft des Bindegewebes entwickelt. Es kämen in Wirklichkeit nur lokale Wucherungen zustande, wie wir sie auch tatsächlich häufig als gutartige Papillome, Granulationen bei Entzündungsprozessen u. s. w. beobachten können. Immer ist die normale „kvW" des Bindegewebes ausreichend, um zu verhindern, daß die mit erhöhter Wachstumskraft ausgerüsteten Epithelanhäufungen in die Tiefe dringen, wenn den in Betracht

[1] *R. Borrmann*, Die Entstehung und das Wachstum des Hautkarzinoms. Zeitschr. f. Krebsf. 1904, II. Bd., S. 1.

kommenden Epithelzellen auch eine noch so sehr erhöhte Wachstums- und Vermehrungskraft angezüchtet wurde, auf welche uns die zahlreichen Mitosen schließen lassen.

Keine der oben angeführten Möglichkeiten der Alterierung unserer Gewebsgleichung kann also zur Erklärung des Krebses herangezogen werden. Das Gleiche gilt von den zahllosen Fällen, welche als Übergangsglieder von „lokal" zu „universell" denkbar sind, wie den vorstehenden ähnliche Betrachtungen lehren, die ich jedoch des weiteren auszuführen für unnötig erachte.

Es ergibt sich daraus von selbst die Schlußfolgerung, daß zur Erklärung des Krebses nur eine solche Alteration der Gewebsgleichung herangezogen werden kann, wobei beide Glieder der Gleichung gleichzeitig, aber in entgegengesetztem Sinne, ihren Größenwert ändern, sich also gewissermaßen je zwei der oben angeführten Fälle miteinander kombinieren, so daß die Anzahl der Möglichkeiten abermals eine beträchtliche Vermehrung erfährt. Die Erörterung all dieser möglichen Fälle und ihre Überprüfung hinsichtlich ihrer Kongruenz mit den Erscheinungen der Krebskrankheit in ähnlicher Weise wie oben, will ich gleichfalls den geehrten Lesern überlassen, um eine überflüssige Breite zu zu vermeiden. Dieselbe führt notwendig zu dem Schlusse, daß nur eine dieser Möglichkeiten die Erscheinungen des Krebses erklären kann, nämlich diejenige, wobei der Fall 2 sich mit dem Fall 7 kombiniert.

Den Erscheinungen der Krebskrankheit liegt also eine Alteration der Gewebsgleichung zugrunde, wobei gleichzeitig lokal eine abnorm erhöhte Lebenstätigkeit von Epithelzellen stattgefunden und universell der krankhafte Zustand des einkeimblättrigen Senilismus sich eingestellt hat.

Eine solche Störung der Gewebsgleichung bedingt aber nicht sofort eine atypische Wucherung in der Form eines Tumors. Auch wenn es zum Durchbruche der membrana basilaris der Epidermis kommt, findet jedenfalls noch durch längere Zeit eine gegenseitige Anpassung der gewebsverschiedenen Zellen bezüglich ihrer „zvW" innerhalb gewisser Grenzen statt. Erst wenn diese überschritten sind und eine Kompensation der krankhaften

Gewebsveränderung nicht mehr möglich ist, beginnt sich die Krebsgeschwulst zu bilden.

Es erwächst uns nunmehr die Aufgabe nachzuweisen, daß die pathologischen und klinischen Erfahrungen über Krebs auch im einzelnen mit der logischen Schlußfolgerung aus unserer mathematischen Betrachtung in Einklang zu bringen sind, und es ist nicht schwer zu ersehen, daß die hiebei notwendigen Voraussetzungen nicht nur möglich und wahrscheinlich, sondern auch tatsächlich vorhanden sind.

Was den einen Faktor (Fall 2) betrifft, so haben wir bereits oben den Begriff des einkeimblättrigen oder eingewebigen Senilismus erörtert. Derselbe ist die Negation der normalen symbiotischen Verhältnisse von Epithel und Bindegewebe, wie sie, als durch die Eizelle und den Spermakern übertragbare Eigenschaften dem Menschen phylogenetisch angezüchtet wurden. Dieser Zustand stellt eine ganz besondere, krankhafte Abweichung davon dar und ist eine Teilerscheinung der Kulturdegeneration des Menschen. Er ist von dem Begriffe Senilismus schlechthin streng zu unterscheiden, welcher oftmals als Ursache des Krebses bezeichnet wurde, eine Behauptung, die gar nichts erklärt und auch unrichtig ist. Daß der normale Senilismus des Menschen niemals zu einer krebsartigen Erkrankung führt, offenbart sich schon darin, daß derselbe jahrelang bei beständiger Zunahme in den höchsten Graden der senilen Involution des Bindegewebes vorhanden sein kann, ohne daß dadurch Krebs zustandekommen würde, während er andererseits oft genug in verhältnismäßig jungen Jahren bei anscheinend kräftiger Konstitution und gutem Ernährungszustande beginnt.

Es spricht durchaus nicht gegen unsere Behauptung, daß sich bei länger bestehendem Krebsleiden im menschlichen Organismus eine Reihe von Erscheinungen entwickelt, welche, dem normalen Senilismus ähnlich, als Krebskachexie wohlbekannt sind. Die verminderte Widerstandskraft und die Abmagerung sind eben auch Akzedentien des zunehmenden einkeimblättrigen Senilismus in seinen vorgerückteren Stadien, zu denen sich noch die schweren Folgewirkungen des bereits bestehenden Krebses, in demselben unheilvollen Sinne wirkend, gesellen. Als solche kommen hauptsächlich mechanisch verursachte Funktionsstörungen, Zer-

setzungsprozesse durch später eingedrungene Fäulniserreger, Schmerzen infolge von angefressenen Nerven, Säfteverluste durch Blutungen und Verjauchungen und Selbstvergiftung, hervorgerufen durch den Zerfall des neugebildeten und nicht mehr ernährungsfähigen Krebsgewebes in Betracht. Die ersten Anfänge des einkeimblättrigen Senilismus entwickeln sich gewiß vielfach sehr früh und sind uns dermalen noch keinerlei Symptome bekannt, auf Grund deren wir diese so wichtige Diagnose in einem Stadium stellen könnten, in welchem bereits alle Bedingungen für das Zustandekommen des Krebses im Organismus gegeben sind.

Wir sehen also unter dem Bilde der Krebskachexie zwei wesentlich verschiedene Faktoren vereint: 1. die Erscheinung des einkeimblättrigen Senilismus und 2. die sekundären Wirkungen des bereits ausgebildeten Krebses auf den Organismus. In welchem Alter der einkeimblättrige Senilismus beginnt, ist für das Einzelindividuum sehr verschieden. Nach unserer Erklärung ist es natürlich, daß die späteren Lebensjahre des Menschen dazu mehr disponieren als die Jugendzeit, in der die „kvW" der Zellen, welche dem einkeimblättrigen Senilismus entgegenarbeitet, viel kräftiger erhalten ist. Der eingewebige Senilismus wird in um so früheren Jahren einsetzen, je intensiver die schädigenden Faktoren des Kulturlebens einwirken. Daher verlaufen Krebse, welche bei scheinbar noch sehr kräftigen und gut genährten jüngeren Individuen auftreten, oft viel bösartiger und rascher als bei sehr alten Leuten, deren „kvW" sowohl der Epithelzellen als auch des Bindegewebes ohnehin der Erschöpfung nahe ist, weshalb die Differenz derselben nicht mehr leicht so hohe Werte annehmen kann. Der einkeimblättrige Senilismus stellt offenbar eine krankhafte Störung dar, welche unmerklich und in geringer Intensität beginnt und die Tendenz besitzt, die Gewebsgleichung allmählich und immer mehr und mehr zu alterieren, ohne daß für das erste Auftreten sowie für die Raschheit der Zunahme, ihre Regelmäßigkeit und für die Zeitdauer des Verlaufes eine Gesetzmäßigkeit vorhanden wäre. Der eingewebige Senilismus ist auch, wie bereits an früherer Stelle erwähnt, ein ungleichmäßiger. Als besonders wichtige Beobachtungstatsache möchte ich jetzt schon anführen, daß die beständige Steigerung dieses Zustandes allerdings die Regel, aber nicht die ausnahmslose

Regel bildet, worauf der manchmal offenkundige periodische Stillstand des Wachstums und die spontane Heilung bösartiger Geschwülste hindeuten. Der einkeimblättrige Senilismus äußert sich im Beginne der Krebsbildung in der Weise, daß die Epithelzellen, wenn die Bedingungen des zweiten Faktors (Fall 7) gegeben sind, die Membrana basilaris in beschränktem Umfange durchbrechen, nach der Stelle des geringsten Widerstandes in die Lymphspalten des Gewebes hineinwachsen und nach allen Richtungen hin wuchern, als ob sie, von jeder Behinderung befreit, sich zu dem Bindegewebe ähnlich wie das Unkraut zu dem Nährboden einer Wiese mit entsprechender Bodenbeschaffenheit verhielten und von demselben nur mehr das Nährmaterial bezögen. Auch das Wachstum von Mikroorganismen in künstlichen Kulturen fordert zu einem Vergleiche heraus. Keine biologische, zur Bildung von Geweben oder Organen führende Kraft reguliert das Wachstum, das ebenfalls nach allen Richtungen, nur von Licht, Wärme, Schwerkraft u. s. w. beeinflußt, vor sich geht.

Solange der einkeimblättrige Senilismus die Gewebsgleichung nur mäßig alteriert, werden nur jene Epithelzellen, welche mit dem Tumor in kontinuierlicher Verbindung sind, ihre Wachstums- und Vermehrungskraft bewahren und zur lokalen Vergrößerung der Geschwulst beitragen. Aber auch zu dieser Zeit dürften schon zahllose Zellen aus dem Gewebsverbande gelöst und mit dem Lymphstrome in entferntere Gegenden des Organismus, besonders in die benachbarten Lymphdrüsen getragen werden. Die „kvW“ der Abkömmlinge des Mesoderms ist jedoch noch kräftig genug, um der „zvW“ der Epithelzellen in isoliertem Zustande zu widerstehen, und so werden die letzteren, vom Bindegewebe umschlossen, entweder im Kampfe ums Dasein zugrunde gehen oder in ihrer Vermehrungsfähigkeit eine beträchtliche Hemmung erfahren. Nimmt aber der eingewebige Senilismus allmählich und in genügendem Maße zu, so werden auch die isolierten Epithelzellen mit ihrer angezüchteten erhöhten Lebenskraft überall siegreich aus dem Kampfe ums Dasein hervorgehen und zu dem besonders malignen Stadium der Metastasenbildung führen.

Es ist ein im ganzen Reiche der organischen Natur herrschendes Gesetz, daß auf ein- und demselben Nährboden

Verbände von Individuen den Kampf ums Dasein energischer zu kämpfen imstande sind als einzelne, aus dem Verbande gelöste, während die *Cohnheim*sche Krebstheorie das Gegenteil zu behaupten genötigt ist, worauf wir später noch ausführlicher zu sprechen kommen. Diese Annahme scheint mir so widerspruchsvoll zu sein, daß, ihre Richtigkeit vorausgesetzt, die ursprünglichen Zellverbände, aus denen die embryonalen Keime abgesprengt wurden, ja eine ganz hervorragende Fähigkeit zu atypischen Wucherungen besessen haben und daß von der Oberfläche von Embryonen ganz besonders häufige Krebsbildungen ausgehen müßten, was bekanntlich durchaus nicht der Fall ist.

Wenden wir uns nun dem zweiten Faktor (Fall 7), der lokalgesteigerten Wachstums- und Vermehrungskraft des Epithels zu, welche sich zum einkeimblättrigen Senilismus gesellen muß, um die Entstehung eines Krebses zu ermöglichen. Wir haben bereits früher erwähnt, daß dem Epithel, schon von den Keimzellen vererbt, im allgemeinen die Neigung innewohnt, gegenüber dem Bindegewebe eine länger anhaltende und erhöhte Wachstums- und Vermehrungskraft zu bewahren. Der Entwicklungstheorie zufolge ist es leicht einzusehen, warum den Epithelzellen in besonderem Grade die Fähigkeit phylogenetisch angezüchtet wurde, im individuellen Leben des Organismus ihre „zvW" rasch und in größerer Variationsbreite zu ändern. Es ist dies eine Zweckmäßigkeitserscheinung, da die Epidermis von äußeren Insulten und die Abkömmlinge des Entoderms durch die Ingesta direkt getroffen werden und sich durch Anpassung schützen müssen. Eine uns erkennbare Eigenschaft dieses Anpassungsbestrebens ist nun die erhöhte Wachstums- und Vermehrungskraft, mit welcher gewiß auch eine Reihe von Änderungen der physikalischen und chemischen Zellbeschaffenheit einhergeht. Leider sind unsere Kenntnisse über diese Eigenschaften der Epithelzellen noch ganz unzulänglich. Bezüglich der Vermehrungsfähigkeit müssen wir schon aus dem Auftreten der zahlreichen Mitosen und der Zunahme der Gewebsmasse schließen, daß sich die Epidermis bei Einwirkung von Insulten gegen diese dadurch schützt, daß sie durch raschere Zellvermehrung ihre Gesamtdicke erhöht und infolge uns nicht

näher bekannter, jedenfalls sehr komplizierter Vorgänge auch das festere Verbleiben der bereits abgestoßenen, verhornten Epithelzellen an Ort und Stelle anzüchtet.

Es wäre sehr wünschenswert, wenn es gelänge, die Dauer des Ablaufes von Zellteilungen in der Epidermis durch mehrere Zellgenerationen hindurch genau festzustellen, um einen vergleichenden Maßstab für die normale und die pathologisch gesteigerte Wachstumskraft des Epithels zu besitzen. Für die einzelnen Zellarten finde ich in der Literatur nur spärliche und ungenügende Angaben über den zeitlichen Verlauf der Zellteilung. *Köllicker* gibt in seiner Gewebelehre (6. Aufl., S. 48), nach *Peremeschko* und *Flemming* als Zeitdauer für eine Zellteilung folgende Werte an: Salamander 2 bis 5 Stunden — Triton 1 $1/2$ Stunden — Mensch $1/2$ Stunde. Überdies wäre es besonders wichtig, nicht nur die Zeitdauer des Ablaufes einer Zellteilung zu wissen, sondern auch jene, während der die Tochterzellen in dem Ruhe- und Wachstumszustande verharren müssen, bis sie wieder fähig sind, eine neue Teilung einzugehen. Dann erst würde man die Anzahl der in einer gewissen Zeit möglichen, von einer Zelle abstammenden Nachkommen kennen und einen ziemlich genauen Maßstab der „zvW" im normalen und im pathologisch-gesteigerten Zustande besitzen. Bei den in der Tiefe des Gewebes oft vorfindlichen epithelialen Zellnestern, seien sie maligner oder unschuldiger Natur, hätten wir einen annähernd zuverlässigen Gradmesser für die angezüchtete Wachstumskraft, wenn wir die Zeit ihres Bestehens und die Anzahl der Zellteilungen kennen würden. Rechnen wir im Sinne unserer Betrachtungen, welche keinen Anspruch auf Exaktheit machen dürfen, für den zeitlichen Verlauf der Teilung einer Basilarzelle der Epidermis eine halbe Stunde und ebensoviel für die Ruhepause und das Wachstum der beiden Tochterzellen, bis dieselben sich zu einer neuen Teilung anschicken können, so würden in diesem Falle an einem Tage 24 Generationen und in einem Jahre deren 8760 hervorgehen können! Die künstlichen Züchtungsversuche sowie die Variation der Arten durch natürliche Auswahl im Tier- und Pflanzenreiche zeigen uns, welche großen vererbbaren Änderungen der Artcharaktere beim Ablaufe einer lange nicht so hohen Zahl von Generationen möglich sind. Infolge des großen Zeitraumes,

welcher bei den höheren Tieren bis zur Entwicklung der Geschlechtsreife eines Individuums verstreichen muß und infolge der langen Dauer der Gravidität spielt sich eine Artveränderung in viel größeren Zwischenperioden ab. So ist es begreiflich, daß den Abkömmlingen einer einzigen Epithelzelle eine geänderte, übermäßig gesteigerte Vermehrungs- und Widerstandskraft während der Lebensdauer eines Menschen angezüchtet werden kann, wogegen im phylogenetischen Stammbaume der Organismen eine Divergenz der Charaktere von ebenso großer Wertigkeit vielleicht mehrere geologische Zeitabschnitte erforderte. Was für die Nachkommen einer Epithelzelle an vererbbarer Variationsbreite schon in wenigen Jahren möglich ist, dazu bedürfte es im Stammbaume der höheren Tiere etwa des Zeitraumes größerer erdgeschichtlicher Entwicklungsperioden.

Aber auch durch direkte Beobachtung können wir uns von der in kurzer Zeit erreichten Variationsgröße der Zellen überzeugen, und es finden besonders im Bereiche der pathogenen einzelligen Mikroorganismen Vorgänge statt, welche das eben Gesagte noch mehr illustrieren. Bekanntlich gelingt es, Milzbrandkulturen völlig ungiftiger Art überraschend schnell im künstlichen Nährboden zu züchten und andererseits wieder den Zellen dieser Kulturen durch mehrmalige Tierpassage ebenso rasch die giftigen Eigenschaften neuerdings anzuzüchten. Die Variabilität infolge gesteigerter „zvW“ bei den Milzbrandbazillen ist größer als bei den Epithelzellen, bei welchen die „kvW“ stärker angezüchtet ist und dagegen arbeitet. Doch ist der Unterschied nur ein gradueller. Bei der künstlichen Abschwächung von Milzbrandbazillen entsteht zuerst eine Modifikation, welche nur mehr auf die Mäuse wirkt und schließlich eine ganz ungiftige Varietät. Die Abschwächung der so erhaltenen Kulturen erweist sich als eine konstante und bleibt bei weiteren Übertragungen in Bouillon und Fortzüchtung bei gewöhnlicher Brutwärme, 35° bis 37° C, dauernd unverändert, wird also von Zelle zu Zelle fortgeerbt. Dabei zeigt die morphologische Beschaffenheit der giftigen und der ungiftigen Bazillen, wie schon *Pasteur* fand und wie es auch von *Koch* bestätigt wurde, keinen wesentlichen Unterschied. Wir haben in den ungiftigen Milzbrandzellen die Analoga der normalen Epithelzellen und in den daraus gezüchteten giftigen

Generationen die Analoga der mit erhöhter Wachstums- und Vermehrungskraft ausgerüsteten Epithelzellen vor uns, denen bei gleichzeitigem Zusammentreffen mit dem einkeimblättrigen Senilismus der Charakter der Krebszellen zukommt. Die Erkenntnis der hier bestehenden Analogie drängt sich förmlich auf und kann auf verschiedene Erscheinungen der Milzbranderkrankung ausgedehnt werden. In gewissen Stadien der Giftigkeit und größeren Immunität des infizierten Organismus kommt es infolge der Infektion nur zu lokalen Anhäufungen der Bazillen, ähnlich dem lokalen Wachstum der Krebstumoren, während das hinreichend kräftige Bindegewebe der Vermehrungsfähigkeit verschleppter Keime wirksam begegnet. Bei erhöhter Giftigkeit und geringerer Immunität sind jedoch auch diese Keime an jeder Stelle des Körpers fähig, den Kampf ums Dasein mit dem Bindegewebe siegreich zu bestehen und sich an allen von dem ursprünglichen Herde entfernten Punkten zu vermehren. Diese in abstehenden Partien des Körpers sich bildenden Anhäufungen der pathogenen Zellen fordern unwillkürlich zum Vergleiche mit den Metastasen des Krebses heraus. Es ist daher nicht zu verwundern, daß zahlreiche Forscher bei dem völligen Dunkel, welches bisher über die Entstehung des Krebses herrschte, sogar eine parasitäre Natur des Krebses voraussetzen zu müssen glaubten. Nach unserer Theorie ist diese vollkommen unbewiesene Hypothese auch ganz überflüssig, weil wir in viel natürlicherer Weise annehmen, daß die giftigen Vermehrungseigenschaften den Epithelzellen sowie in dem erwähnten Vergleiche den vorher ungiftigen Milzbrandbazillen angezüchtet, nicht aber auf ganz unverständliche Weise von völlig unbewiesenen Parasiten in ihnen erzeugt wurden.

Für das Zustandekommen der lokal gesteigerten Lebenskraft von Epithelzellen sind im individuellen Leben des Menschen zahlreiche Bedingungen vorhanden, — ist dieselbe ja vielfach eine Anzüchtung im Sinne der Zweckmäßigkeit. Hyperämie und Entzündungsvorgänge können in kurzer Zeit diese Erscheinungen in verschieden hohem Grade züchten und das rasche Wachstum von Granulationsgewebe gibt uns hiefür ein schönes Beispiel. Hyperämie sowohl, als Entzündung erzeugen einen „gereizten Boden“, bewirken gesteigertes Wachstum, vermehrte Anzahl von

Nachkommen einer Zelle innerhalb einer gewissen Zeit und damit erhöhte „zvW“. Es ist auch wahrscheinlich, daß eine durch solche Vorgänge lokal erhöhte „zvW“ der Epithelzellen bei genügend vorgeschrittenem eingewebigen Senilismus hinreicht, um eine Krebswucherung zu erzeugen. Diese Eigenschaft dürfte in den späteren Zellgenerationen durch Vererbung von Zelle zu Zelle immer noch mehr erhöht werden, in dem Maße. als der sich ebenfalls steigernde einkeimblättrige Senilismus an Intensität zunimmt, so daß sich jener verhängnisvolle Zustand ganz von selbst erklärt, der sich uns als zunehmende Bösartigkeit eines Krebses bei einem und demselben Menschen zu erkennen gibt. Wir sind also zur Annahme genötigt, daß sich zu Krebs prädisponierende Partien im Organismus aus sich selbst, ohne daß man an besondere Erregungsmomente denken müßte, entwickeln und oft lange Zeit im Organismus bestehen, bis die am meisten prädisponierende Stelle, welche die größte Wachstumskraft des Epithels angezüchtet hat, beim Eintreffen des einkeimblättrigen Senilismus von hinreichender Intensität zur Krebswucherung führt. Da der eingewebige Senilismus ein ungleichmäßiger ist, ist der primäre Krebsherd meist auch der Ort größter Herabminderung der „kvW“ des Bindegewebes. Aber auch die bösartigste Krebszelle ist eine solche nur gegenüber dem betreffenden Organismus, in dessen Zellverband sie und ihre unschuldigen Vorfahren eingeschaltet waren und auch nur zur Zeit einer gewissen Beschaffenheit des Nährbodens, auf dem sie entstanden, während dieselbe Zelle für einen anderen Organismus völlig ungiftig ist und in ihm niemals Krebs zu erzeugen imstande wäre. Theoretisch müssen wir nach dem Prinzipe der Wahrscheinlichkeitsrechnung allerdings auch hiefür mögliche Ausnahmen gelten lassen, den Fall betreffend, daß zwei Organismen sich genau in demselben Zustande gegenüber der „zvW“ jener Zellen befinden. Über die Wahrscheinlichkeit eines solchen sicherlich außerordentlich seltenen Falles mangelt uns jede Beurteilung.

Eine weitere lehrreiche Analogie auf dem Gebiete der pathogenen Mikroorganismen möge hier noch kurz Erwähnung finden. Pneumokokken können lange im menschlichen Organismus in großer Anzahl unschuldig vegetieren; die Abkömmlinge der-

selben einzelligen Gebilde können aber auch zu jeder Zeit pathogen werden und verschiedene Krankheiten erzeugen.

Wir sehen auch, daß den Krebszellen je nach ihrer Organabstammung eine Reihe von Eigenschaften innewohnt, welche ihre unschuldigen Ahnen durch „kvW“ besessen hatten. Ich erinnere nur an die Fähigkeit der Zellen bösartiger Drüsenkrebse, trotz ihres atypischen Wachstums Hohlräume zu umschließen und eine Anordnung zu befolgen, welche den Drüsenzellen unschuldigster Natur, ihren Vorahnen, eigentümlich war. Andererseits verlieren die malignen Epithelzellen im Laufe der weiteren Zellgenerationen wieder eine Reihe von organbildenden Eigenschaften, ebenso die für normale Epithelzellen so charakteristische Anteilnahme an der Narbenbildung und die Fähigkeit zur Verhornung der obersten Zellenlagen. Deshalb gibt es auch beim Krebsgeschwür keine Vernarbung, obwohl hier epitheloide Zellen im Überflusse vorhanden sind, während bei gewöhnlichen Geschwüren deren Mangel die Heilung verzögert oder gar verhindert.

Eine kurze Betrachtung wollen wir noch der Mitbeteiligung des Bindegewebes beim Wachstum bösartiger Neubildungen widmen. Bekanntlich besteht der Krebs nicht ausschließlich aus Epithelzellen; es finden sich in einigermaßen entwickelten Tumoren auch die Bestandteile des Bindegewebes mit Blutgefäßen und Nerven und zwar bei den einzelnen Arten des Krebses in ganz verschiedenem Mischungsverhältnisse; bei einigen Formen, wie z. B. beim Scirrhus, können die bindegewebigen Bestandteile an Masse sogar die Epithelzellen überragen. Diese Tatsachen scheinen anfangs durch unsere Theorie schwer erklärbar. Nicht so bei genauem Zusehen. Auch bei diesen Formen des Krebses ist die Wucherung der Epithelzellen von einem kleinsten Herde aus der primäre Vorgang, die Mitbeteiligung des Bindegewebes der sekundäre. Es ist ganz begreiflich, daß bei der atypischen Wucherung der Epithelzellen in Gestalt von in die Tiefe dringenden Epithelschläuchen zahlreiche, zwischen ihnen liegende Halbinseln vom Bindegewebe in einen entzündungsähnlichen Zustand geraten müssen, wobei es zur Emigration von Wanderzellen und zur Entstehung von jungem Bindegewebe kommt.

Noch schwieriger ist die Erklärung jener bösartigen Neubildungen, welche anscheinend ihre Entstehung vom Bindegewebe selbst nehmen und sich fast ausschließlich aus bindegewebigen Elementen zusammensetzen, wie z. B. die Sarkome. Enchondrome, Ostrome etc. Wenn das Zustandekommen dieser Formen von malignen Neubildungen auch nicht so einfach nach unserer Theorie gedeutet werden kann, wie die eigentlichen Epithelkrebse, so kann dieser Umstand den Wert derselben doch in keiner Weise herabmindern, besonders wenn man bedenkt. daß die bis jetzt herrschenden Theorien für die Aetiologie der Bindegewebsgeschwülste noch weniger zu leisten vermögen. Auch bei diesen Formen wird man annehmen müssen, daß der Ausgang der Geschwulst stets von zelligen Elementen stattfindet. denen eine erhöhte „zvW" angezüchtet wurde, welche ihnen das atypische Wachstum ermöglicht. Vielleicht dürfte dabei noch die Ungleichmäßigkeit des einkeimblättrigen Senilismus eine besondere Rolle spielen. Wir dürfen dabei niemals vergessen. daß die mikroskopische Diagnose „Sarkom" nur bei einigermaßen entwickelten Tumoren gemacht werden kann und daß nur das histologische Bild im ersten Anfangsstadium noch völlig unbekannt ist. In noch höherem Maße gilt das eben Gesagte für die seltenen Fälle von gleichzeitigem Vorkommen von Karzinom und Sarkom an demselben Individuum.[1]

Es erübrigt nun noch, in Kürze die Hauptpunkte unserer Theorie zusammenfassend, selbe etwa in folgender Weise auszusprechen: Den Abkömmlingen des äußeren und inneren Keimblattes, den Epithel- und Endothelzellen, ebenso wie den Gewebsbestandteilen, welche aus dem mittleren Keimblatt hervorgehen. wohnt, phylogenetisch angezüchtet, eine gewisse Wachstumskraft. die „keimvererbte Wachstumskraft" („kvW"), inne. Diese von Individuum zu Individuum vererbte Eigenschaft verhindert die Epithelzellen nach allen Richtungen des Raumes. wie es so natürlich wäre, zu wachsen und sich zu vermehren und dieser Eigenschaft zufolge wird die Gewebsgleichung bis zur Erschöpfung der Lebenskraft der Zellen aufrecht erhalten, so daß das individuelle Leben des Menschen mit annähernd gleichzeitigem Ab-

[1] *H. Haberer*, Sarkom und Karzinom an demselben Individuum. Arch. f. klin. Chir. Bd. 73. S. 609.

sterben sämtlicher Gewebe in Form des normalen Senilismus erlischt. Diese Art des Todes, welche bei wilden Völkern und in der Freiheit lebenden Tieren die Regel bildet, ist für den Kulturmenschen zur Ausnahme geworden und als Folge der Kulturdegeneration, hervorgerufen durch die unnatürliche Lebens- und Ernährungsweise, entwickelt sich bei vielen Menschen ein krankhafter Allgemeinzustand, der „ungleichmäßige, einkeimblättrige Senilismus“, zum Teil als vererbte, durch die Vorahnen allmählich erworbene und zum Teil durch die Fortdauer der schädlichen Einflüsse im individuellen Leben, befestigte und noch gesteigerte Eigenschaft, derzufolge sich die Lebenskraft des Bindegewebes früher erschöpft als die der Epithelzellen. Die „kvW“, sowohl im Epithel als auch im Bindegewebe, ist keine konstante Größe, sondern schwankt zu verschiedenen Zeiten innerhalb gewisser Grenzen in der Weise, daß, wenn die Wachstumskraft der Epithelzellen zunimmt, diejenige des Bindegewebes ebenfalls in demselben Maße erhöht wird. Diese Schwankungen sind eine phylogenetisch angezüchtete Zweckmäßigkeitseinrichtung der Natur im Sinne der beständigen Aufrechterhaltung der Gewebsgleichung, da die Epidermis zum Schutze gegen äußere Einflüsse eine jeweilig höhere Widerstandskraft anzuzüchten genötigt ist. Infolge dieser Fähigkeit, in bezug auf Wachstums- und Vermehrungskraft zu variieren und diese erworbene Zellvariation auf die nachfolgenden Zellgenerationen zu übertragen, also durch „zellvererbte Wachstumskraft“ („zvW“), ändert sich an den verschiedenen Bezirken der Körperoberfläche die Wachstumskraft der Zellen in gewissen physiologischen, durch die „kvW“ bestimmten Grenzen, ohne daß die Gewebsgleichung dadurch wesentlich alteriert würde. Wenn sich aber an einer Körperstelle durch „zvW“ eine abnorme Wachstums- und Vermehrungskraft von Epithelzellen entwickelt und gleichzeitig ein gewisser Grad des einkeimblättrigen Senilismus eingestellt hat, ist das Bindegewebe nicht mehr imstande, durch erhöhte „zvW“ dieser krankhaften Abnormität das Gegengewicht zu halten, es kommt an dieser Stelle zum atypischen Wachstum und durch Steigerung der krankhaften Veränderung im weiteren Verlaufe zu allen Erscheinungen des Krebses.

Aetiologischer Wert der bisherigen Krebstheorien.[1]

Zahllos sind die Erklärungsversuche, welche seit den ältesten Zeiten der Medizin unternommen wurden, um das Dunkel zu erhellen, welches die Aetiologie des Krebses umgab. Eine große Zahl derselben ist keinerlei Diskussion würdig, wie z. B. die Annahme einer „unrichtigen Säftemischung“, „verdorbenen Blutes“, nervöser Erregung“, „schlechter Ernährung“ u. s. w. Derartige Behauptungen sind nichts weiter als phrasenhafte Umschreibungen und Bestätigungen vollster Unwissenheit, dabei aber bequeme und daher vielfach beliebte geistige Ruhepunkte nichtunterrichteter oder einer Belehrung unzugänglicher Kreise. Nicht viel mehr Bedeutung darf jenen Theorien beigemessen werden, welche als Ursache des Krebses eine ererbte oder erworbene spezifische „Disposition“, die berüchtigte „Krebsdisposition“, annahmen, ohne diese Disposition näher zu definieren oder auf bekannte Naturgesetze zurückführen zu können. Schon das Wort „Disposition“ hat in der Medizin einen ominösen Klang und ist mit Recht in Mißkredit gekommen.

Die meisten noch übrig bleibenden Erklärungsversuche lassen sich in drei Gruppen zusammenfassen oder stellen Kombinationen aus diesen drei Gruppen dar. Diese sind:

A. Die traumatische,

B. die *Cohnheim*sche und

C. die Parasiten-Theorie.

A.

Die traumatische Theorie nimmt an, daß durch „Traumen“, durch „Reize“ verschiedener Art bösartige Neoplasmen hervorgerufen würden und die Verteidiger derselben beziehen sich auf tatsächliche Beobachtungen, denen zufolge sich Krebs durch einen vorhergegangenen Reiz entwickelt haben soll. Wie wenig uns diese Theorie, vom aetiologischen Gesichtspunkte aus, leistet, ist schon daraus zu ersehen, daß die Begriffe „Reiz“ und

[1] Es ist nicht Aufgabe unserer Arbeit, alle bisherigen Krebstheorien erschöpfend zu diskutieren oder auch nur anzuführen. Eine treffliche Bearbeitung dieser historischen Seite der Krebsforschung findet sich in dem Buche: J. E. Alberts, Das Carcinom in historischer und experimentell-pathologischer Beziehung. Jena 1887.

„Trauma“ so vage sind, daß ein einheitlicher Standpunkt kaum gewonnen werden kann. Von den zahlreichen, sogenannten Beweisfällen hält kein einziger einer streng sachlichen Kritik stand. Eine solche muß zur Überzeugung führen, daß unanfechtbare Beweise für den ursächlichen und ausschließlichen Zusammenhang von Trauma und Krebs nicht nur nicht erbracht wurden. sondern daß es bei dem allmählichen und langsamen Wachstum dieser Neoplasmen, selbst wenn diese Theorie richtig wäre, kaum möglich sein würde, solche Beweise zu liefern. Es scheinen also stets Fehlschlüsse, die Verwechslung des *post hoc* mit dem *propter hoc*, vorzuliegen. Man hat behauptet, daß nicht nur chronische Reize, sondern auch ein einmaliges Trauma, ein Druck oder Stoß, Krebs hervorrufen könne. Dies gemahnt an die längst überwundene, aber ehemals vielfach geteilte Meinung, daß ein kalter Trunk Tuberkulose erzeugen könnte und ist dieser Irrtum bei dem Dunkel, welches seinerzeit die Aetiologie der Tuberkulose umgab, wohl zu entschuldigen, nicht mehr aber bei dem heutigen Stande unseres Wissens.

Es ist zweifellos, daß Patienten oft erst durch Traumen auf einen lokalen oder schon früher bestandenen Krankheitsherd infolge der dadurch hervorgerufenen Schmerzen oder anderer Entzündungswirkungen aufmerksam werden und daher geneigt sind, an einen ursächlichen Zusammenhang zu glauben.

Verfolgt man die Wirkungen zahlloser Traumen, welchen der menschliche Organismus ausgesetzt ist, so findet man, daß in der Regel durch deren Einfluß die Zellen nicht zum Wachstum, viel eher zum Einstellen ihrer Lebenstätigkeit angeregt werden. Die durch Traumen hervorgerufenen Entzündungen führen allerdings oft zur Hyperplasie, doch zeigt uns die Entzündungslehre, daß dieser Vorgang etwas ganz anderes ist als eine Wucherung von Zellen, welche dazu durch das Trauma veranlaßt wurden. Man müßte also höchstens annehmen, daß speziell die vom Trauma getroffenen Gewebszellen eine Disposition zur Wucherung in sich trugen und würde dabei wieder auf das Gebiet phantastischer Spekulation geraten. Welche Rolle ein Trauma in der Aetiologie des Krebses spielen kann, wurde oben bei der Entwicklung unserer Theorie berücksichtigt und hervorgehoben, daß Reize verschiedenster Art zur Vermehrung

der lokalen Wachtumskraft des Epithels führen können. Es ist aber von Wichtigkeit zu wissen, daß es in Wirklichkeit nur dann zu Krebs kommen kann, wenn sich gleichzeitig der Zustand des einkeimblättrigen Senilismus ausgebildet hat. Der Unterschied beider Auffassungen ist ein prinzipieller und auch praktisch wichtiger. Auch auf die im Publikum herrschende Krebsangst muß die Überzeugung beruhigend wirken, daß von den zahllosen „Traumen" und „Reizen", denen der Körper zeitlebens unvermeidlich bloßgestellt ist, an und für sich niemals Krebs hervorgerufen werden kann, während dermalen viele Menschen mit einer von kariösen Zähnen herrührenden Ulceration an der Zunge in beständiger Furcht vor dem Zungenkrebse und zahllose Hämorrhoidarier in Angst vor dem Mastdarmkrebse leben. Es kann gewiß nur Trost bringen, wenn man weiß, daß von solchen Kranken nur ein ganz kleiner Teil in Gefahr steht Krebs zu bekommen, während der Rest, der nicht gleichzeitig vom eingewebigen Senilismus befallen ist, gegen Krebs vollständig immun bleibt. Dies gilt sogar für den Teer- und Paraffinkrebs, bei welchen Formen die Anteilnahme eines chronischen chemischen Reizes an dem Zustandekommen einer bösartigen Neubildung vielleicht am augenfälligsten ist.

Vom therapeutischen Standpunkte aus wird an dem bisherigen Grundsatze durch unsere Auffassung nichts geändert, daß man irgend welche Entzündungsherde im Körper zu beseitigen trachten soll, da diese stets zu „zvW" führen und niemand weiß, ob er nicht einmal vom einkeimblättrigen Senilismus befallen wird.

Als Beweis für die Richtigkeit der traumatischen Theorie hat man auch mit Vorliebe das Vorhandensein von sogenannten „Lieblingssitzen" des Krebses hingestellt. Beispielsweise soll das überwiegend häufige Vorkommen von Krebsen des Verdauungskanales an der Cardia, dem Pylorus und dem Rectum darin seine Erklärung finden, daß diese Stellen infolge der Kontraktion der Ringmuskulatur zeitlebens einem erhöhten Reize unterworfen seien. Gegen diese Beweisführung muß der Einwand erhoben werden, daß es nicht angeht, Teilerscheinungen der natürlichen Körperfunktionen, wie solche die Kontraktionen in der Muskulatur des Verdauungskanals zum Zwecke der Weiterbeförderung von Ingesten darstellen, als krankmachende Reize aufzufassen.

Auch müssen wir annehmen, daß solchen Örtlichkeiten, welche zeitlebens erhöhten Reizen ausgesetzt sind, auch eine größere „kvW“ angezüchtet wurde. Wäre dies nicht der Fall, so müßten beispielsweise die Volarflächen der Hände und die Plantarflächen der Füße, sowie das Endothel der Gelenke der unteren Extremitäten, auf dem während des ganzen Lebens die Körperlast und bei Lastträgern oft das Doppelte derselben ruht, ganz besondere Lieblingsitze des Krebses sein, während die Erfahrung das Gegenteil beweist. Ein klarer Einblick in die Ursache des tatsächlichen Vorhandenseins von Prädilektionsstellen für Krebs ist heute noch nicht möglich. Es ist aber besser, in solchen Fällen lieber unsere mangelhafte Einsicht einzugestehen und zuzugeben, daß wir uns an der Grenze unseres naturwissenschaftlichen Erkennens befinden, als unser Kausalitätsbedürfnis durch unwahrscheinliche Hypothesen zu täuschen. Keineswegs spricht die Existenz von Lieblingssitzen des Krebses gegen die Theorie des einkeimblättrigen Senilismus. Das Vorkommen der Metastasen vermag die traumatische Theorie schon gar nicht oder nur in sehr gezwungener Weise zu erklären. Man müßte annehmen, daß durch das Trauma ein geheimnisvoller Einfluß auf die Epithelzellen ausgeübt wird, wodurch sie zu Krebszellen werden, deren spätere Zellgenerationen befähigt würden, auch vom ursprünglichen Erkrankungsherde entfernt, geschwulstbildend zu wirken. Wie einfach und natürlich ist dagegen die Erklärung der Metastasen nach unserer Theorie des eingewebigen Senilismus!

B.

Die *Cohnheim*sche Theorie geht bekanntlich von der Annahme aus, daß Krebsgeschwülste aus unentwickelten Zellen mit embryonaler Beschaffenheit entstehen und ihren Ausgang von kleinen Zellanhäufungen nehmen, welche zur Zeit des embryonalen Lebens aus ihrem natürlichen Verbande losgelöst wurden, den vielgenannten „versprengten Embryonalzellen“. Diese Lehre, von *Cohnheim* in ausführlicher und scharfsinniger Weise entwickelt, zählt heute noch zahlreiche Krebsforscher zu ihren begeisterten Anhängern. Nur die bisherige aetiologische Ungewißheit in der

Krebsfrage läßt es begreiflich erscheinen, daß von vielen Seiten an einer solchen Erklärung festgehalten wird, welche von einer ganz willkürlichen, durch nichts bewiesenen und, vom naturwissenschaftlichen Standpunkte aus, sogar ganz unwahrscheinlichen Hypothese ausgeht. Schon die Annahme der Isolierung von embryonalen Keimen ist durch nichts bezeugt, es ist sogar schwer, sich von einem solchen Vorgange eine Vorstellung zu machen. Ebenso unbewiesen, aber auch geradezu unwahrscheinlich ist die Behauptung, daß diesen embryonalen Keimen infolge ihrer Isolierung eine ganz besondere Wucherungsfähigkeit und Giftigkeit innewohnen solle. Alle Erfahrungen auf dem Gebiete der beschreibenden Naturwissenschaft zeigen genau das Gegenteil und Organismen, welche aus Organverbänden isoliert verpflanzt werden, büßen sofort einen Teil ihrer Wachstumskraft gegenüber ihren früheren Verbandsgenossen ein und werden im Kampfe ums Dasein weniger widerstandsfähig. Anschauliche Belege dafür liefert, um ein grobes Beispiel anzuführen, die Forstwirtschaft aus dem Verhalten junger Fichtenbäume. Das Gleiche gilt auch von Wiesenpflanzen und Unkräutern. Noch näher liegend ist der Vergleich mit dem Verhalten von Zellverbänden und den einzelnen davon losgetrennten Zellen der pathogenen Mikroorganismen. Während ganze Zellverbände des Milzbrandbazillus, in den tierischen oder menschlichen Organismus gebracht, an der Eingangsstelle eine große Wucherungskraft entfalten und von hier aus den ganzen Organismus in wenigen Tagen zugrunde richten, vermögen wenige Exemplare derselben giftigen Kultur dem Organismus nichts anzuhaben, ihre Vermehrungskraft erlischt vollständig und sie werden im Kampfe ums Dasein mit den sie umgebenden Körperzellen ertötet, die mit ihnen leicht fertig werden, während diese größeren Zellverbänden der Bazillen gegenüber unterliegen.

Ebensowenig ist es einzusehen, daß den embryonalen Zellen gegenüber den ausdifferenzierten der Epitheldecke eine erhöhte Wachstumskraft zustehen soll. Daß es Gewebe von embryonaler Beschaffenheit gibt, denen nichts weniger als eine erhöhte Proliferationskraft zuzeigen ist, zeigt das Verhalten des Glaskörpers, der *Warton*schen Sulze und der Chorda. Wenn das embryonale Gewebe so gefährlich wäre, dann müßten ja Implantations-

versuche damit sehr gut gelingen. *Fränkels*[1] zahlreiche Experimente in dieser Richtung bewiesen das gerade Gegenteil.

Als Konsequenz dieser ganz willkürlichen Behauptung müßte dann der Eizelle eigentlich die größte Wachstumskraft und Neigung, Krebswucherungen zu erzeugen, innewohnen, was bekanntlich niemals beobachtet wurde. In der Molekularstruktur der Eizelle ist sicherlich eine hohe Wachstumskraft aufgespeichert, doch nur im Sinne der Ausdifferenzierung des künftigen Organismus und, je näher eine Zellgeneration zeitlich der Eizelle liegt, um so kräftiger ist die „kvW" in diesem Sinne erhalten, aber nicht in jenem einer atypischen Wucherung, also in geradem Gegensatze zu dem, was *Cohnheim* zur Grundlage seiner Theorie wählte. Demzufolge können Krebszellen nicht, wie die *Cohnheim*sche Lehre behauptet, unentwickelte, embryonale Zellen und deren nahe Abkömmlinge darstellen, sondern im Gegenteile hochentwickelte, mit Eigenschaften ausgerüstete Zellen, welche gewissermaßen über die Höhe der normalen Ausdifferenzierung hinausreichen. Nach unseren Erklärungen war es diesen Zellen vorbehalten, infolge der vermehrten Zahl von Generationen neue Eigenschaften durch „zvW" anzuzüchten, und schon in bezug auf diese Annahme stellt sich unsere Theorie des einkeimblättrigen Senilismus in einen strikten Gegensatz zur *Cohnheim*schen Lehre.

Sollte die erhöhte Wachstumskraft embryonaler Keime vielleicht erst durch das jahrzehntelange Ruhen hervorgerufen werden? Auch nicht der leiseste Wahrscheinlichkeitsbeweis ist dafür zu erbringen. Wie sollen sich Zellen überhaupt während einer so langen Ruhepause verhalten? Wir können uns wohl vorstellen, daß die Wachstums- und Vermehrungstätigkeit einer Zelle innerhalb kleiner Grenzen erhöht oder vermindert werde, nicht aber, daß eine Zelle, ebensowenig wie ein entwickelter Organismus, ihre Lebenstätigkeit durch so lange Zeitperioden einstellte und nach Jahrzehnten erst wieder aufnähme. Wodurch wird ferners diesen embryonalen Keimen plötzlich, nach so langer Ruhe, der Anstoß zur atypischen Wucherung gegeben?

[1] *L. Fränkel,* Über Versuche, durch experimentelle Verlagerung von Keimgewebe Karzinom zu erzeugen. Zentral-Bl. f. allg. Path. u. path. Anat. 1903, Nr. 16 und 17.

Dieser Anstoß wäre ja die eigentliche Ursache der Krebsbildung. Auch darauf bleibt uns die *Cohnheim*sche Theorie eine befriedigende Antwort schuldig. Wenn jene annimmt, daß in der Verminderung der Widerstandskraft des umgebenden Gewebes dieser Anstoß gelegen sei, so ist diese Behauptung ja auch keine Erklärung, sondern nur ein anderer Ausdruck für die Beobachtung der Wucherungsfähigkeit. Und wenn die *Cohnheim*sche Lehre schon zur Behauptung von der Existenz einer abnehmenden Widerstandskraft des Gewebes greifen muß, so ist die Annahme von versprengten Embryonalkeimen schon ganz überflüssig und unsere Erklärung viel natürlicher, wonach Epithelzellen durch Anzüchtung mit einer erhöhten Widerstandskraft ausgerüstet wurden.

Das Vorkommen der teratoïden Geschwülste als Beweis für die *Cohnheim*sche Lehre heranzuziehen, geht deshalb nicht an, weil diese Geschwülste etwas ganz anderes sind als ein Krebs, ganz andere Wachstums- und Entwicklungsverhältnisse aufweisen und daher auch einer anderen Ursache ihre Entstehung verdanken als eine maligne Neubildung. Bei Teratomen ist das Hervorgehen aus embryonalem Gewebe allerdings wahrscheinlich. Wenn bei diesem noch ganz dunklen Prozesse ein Stillstehen oder eine beträchtliche Verlangsamung des Wachstums der Zelle eine Rolle spielt, so würde dies gerade ein Beweis dafür sein, daß die Isolierung eines Keimes hemmend auf das Wachstum einwirkt, nicht aber daß dadurch eine erhöhte Vitalität erzeugt wird. Auch wäre es unverständlich, daß die in Teratomen vorhandenen Epithelzellen nicht immer krebsartig wuchern. Die Erfahrung lehrt sogar, daß Karzinome von Teratomen viel seltener als von einfachen Polypen auszugehen pflegen!

Auch die Ähnlichkeit von Krebszellen mit embryonalen Zellen beweist nichts, da diese Ähnlichkeit ja nur eine äußerliche und zwischen Epithel- und Endothelzellen ebenfalls vorhandene ist und zwar in noch viel höherem Grade als unter den Basalzellen und den Plattenzellen der obersten Epithelschichten, welche doch nur wenige Zellgenerationen auseinanderliegen.

Gleich den Anhängern der traumatischen Theorie suchen auch die Verfechter der *Cohnheim*schen Lehre das Vorkommen von „Lieblingssitzen" des Krebses als Beweise zu verwerten, indem sie behaupten, daß an diesen Lieblingsstellen seinerzeit

im Embryonalleben ganz besondere entwicklungsgeschichtliche „Komplikationen“ stattgefunden hätten. Ich muß offen gestehen. daß es mir nie gelungen ist, von dem Vorgange solcher entwicklungsgeschichtlicher Komplikationen auch nur eine beiläufige Vorstellung zu gewinnen, noch weniger aber zu ersehen, warum solche Vorgänge erst nach vielen Jahren eine erhöhte, bisher völlig schlummernde Wachstums- und Vermehrungskraft von Zellaggregaten herbeiführen können. Dieses Kapitel ließe sich noch erheblich erweitern; doch scheinen mir obige Ausführungen zum Nachweise hinzureichen, daß die Annahmen der *Cohnheim*schen Lehre unbewiesen, unwahrscheinlich und unnotwendig sind.

C.

Die parasitäre Theorie des Krebses ist die modernste und zählt heute vielleicht die meisten Anhänger. Diejenigen, welche sich zu ihr bekennen, leben in dem Glauben, daß Mikroorganismen die Ursache des Krebses seien und daß diese kleinsten einzelligen Lebewesen die Körperzellen zu dem atypischen Wachstum anregen. Wenn man die Geschichte der Medizin verfolgt, zeigt es sich, daß wichtige Entdeckungen in derselben zu allen Zeiten das Bestreben wachriefen, sie zu verallgemeinern und auf alle Gebiete der Medizin auszudehnen. Immer aber führte diese Tendenz zu Übertreibungen und Irrtümern. Es darf daher nicht wundernehmen, daß die Fortschritte der Mikrobenlehre im allgemeinen und besonders einzelne ihrer Erfolge auf dem Felde der Diagnose, der Prophylaxe und der Therapie in verschiedenen klinischen Fächern das eifrigste Bestreben zeitigten. die Resultate der Mikrobenlehre auch auf dem Gebiete der Krebsforschung uutzbar zu machen. Besonders die Hoffnung. auf diesem Wege die Heilung des Krebses zu ermöglichen. dürfte der parasitären Theorie viele Apostel geworben haben und unwillkürlich huldigen viele Bekenner derselben der Sentenz: „Der Wunsch ist der Vater des Gedankens.“ Dahin zielt auch der Ausspruch des berühmten Heidelberger Chirurgen und verdienstvollen Krebsforschers *Czerny:* „Dazu kommt noch, daß die zelluläre Theorie des Krebses hoffnungslos ist für die Zukunft einer inneren Therapie und Prophylaxe des Krebses, während die parasitäre Theorie einen enormen heuristischen Wert be-

sitzt. Das ist der wesentliche Grund, daß die meisten Ärzte und viele Pathologen an der parasitären Theorie festhalten." Meine Auffassung über das Wesen des Krebses widerspricht dieser Anschauung direkt. Auch betont *v. Hansemann*[1] mit Recht, daß in der Wissenschaft ein heuristischer Wert einer Theorie eher schädlich als nützlich ist. Die Anhänger der parasitären Theorie zweifeln an der Möglichkeit, daß Krebszellen spontan aus Körperzellen hervorgehen können, und *v. Leyden*,[2] einer der hervorragendsten Krebsforscher, äußert sich darüber in sehr bestimmter Weise folgendermaßen: „Ich bin der Meinung, daß keine Tatsache und keine Theorie vorliegt, welche die spontane Entstehung des Krebses aus den normalen Zellen des Körpers erklärt oder begreiflich macht." Meine Theorie dürfte diese Behauptung widerlegen. Wenn man an die parasitäre Theorie den Maßstab kritischer Forschung anlegt, so zeigt es sich, daß für die Existenz krebserregender Bazillen auch nicht im geringsten ein Beweis geliefert wurde. Die zahlreichen mikroskopischen Befunde, welche dafür ausgegeben wurden, mußten auf Irrtümer der Beobachtung zurückgeführt werden und die künstlichen Züchtungsversuche von angeblichen Krebsbazillen ergaben stets ein negatives Resultat. Die Übertragungsversuche von Mensch auf Tier und von Tier auf Tier lieferten, wenn sie gelangen, Ergebnisse, welche nur einzelne Charaktere der Krebswucherung aufwiesen, im übrigen aber typische Implantationen darstellten. Infiltration, Metastasenbildung und Kachexie blieben zumindest zweifelhaft.

Trotz alledem wird der Glaube an die parasitäre Natur des Krebses mit großer Zähigkeit festgehalten und emsig nach dem „Krebsbazillus" gesucht. Ein solches Festhalten an dem parasitären Charakter ist für eine Reihe von Krankheiten, wie z. B. für die akuten Exantheme, trotz der Erfolglosigkeit der bisherigen Untersuchungen, verständlich, weil diese Krankheiten in zweifelloser Weise und in unzähligen, der Kontrolle jedes Beobachters zugänglichen Fällen die Eigenschaft der Infektiosität aufweisen

[1] *D. v. Hansemann,* Kritische Betrachtungen zur Geschwulstlehre. Zeitschr. f. Krebsf. 1905, III. Bd., S. 569.

[2] *E. v. Leyden,* Weitere Untersuchungen zur Frage der Krebsparasiten. Zeitschr. f. Krebsf. 1904, I. Bd., S. 299.

und die Übertragung dieser Krankheitsprozesse von außen, von Mensch auf Mensch, zu den alltäglichen Ereignissen zählt. Unbegründet ist dagegen ein solch zähes Festhalten an der parasitären Natur dem Krebse gegenüber, aus dem einfachen, klar zutageliegenden Grunde, daß dieser ja keinerlei Zeichen der Infektiosität nach Analogie anderer wohlbekannter Infektionskrankheiten aufweist und daß noch kein einziger Fall existiert, der für eine Übertragung des Krebses von einem Menschen auf den andern in unanfechtbarer Weise sprechen würde, was in Anbetracht der zahllosen Ansteckungsgelegenheiten nicht der Fall sein könnte. Selbst der Cancer à deux, der oftmals als Beweis für die Infektiösität des Krebses angeführt wurde, hat nur zu einem Trugschlusse Veranlassung gegeben. Auch beobachtet man kein periodisches An- und Abschwellen der Häufigkeit des Vorkommens von Krebs, analog dem Auftreten von Epidemien oder Endemien anderer bekannter Infektionskrankheiten.

Wenn nun der Krebs nicht ansteckend ist, so ist auch die Aussicht auf die Entdeckung eines Krebsparasiten eine dementsprechend geringe, anderseits ist keinerlei Nötigung zu einer solchen Annahme vorhanden. Das hartnäckige Festhalten an der parasitären Natur des Krebses erklärt sich aus der Hoffnung, dem Probleme der Heilung dann nahegerückt zu sein, wenn es gelingt, die Lebenserscheinungen der spezifischen Mikrobe zu studieren. Aber auch in diesem unwahrscheinlichen Falle wäre die Hoffnung auf Heilung nur eine geringe. Wie klein ist die Zahl der Infektionskrankheiten, bei denen die Serumtherapie wirkliche Erfolge erzielt hat! Welche Enttäuschungen mußten wir in dieser Hinsicht sogar beim gutgekannten Tuberkelbazillus erleben! Eine Abtötung des Parasiten im menschlichen Körper auf medikamentösem Wege ist bei der innigen Symbiose, welche zwischen Parasit und Körperzelle angezüchtet wurde, fast aussichtslos; auch bei Bazillen, deren Empfindlichkeit gegen gewisse Gifte genau bekannt ist, gelingt es nicht, durch Einverleibung dieser Gifte in den Körper ihre Abtötung zu bewirken, außer bei einer Dosis, welche den Organismus selbst tödlich vergiftet. Trotz zahlloser Versuche, welchen die höchste Anerkennung gezollt werden muß, stehen als Heilmittel gegen die Tuberkulose

die reine Luft von Davos und eine kräftige Ernährung des Körpers noch immer obenan! Eine bemerkenswerte Ausnahme unter den Infektionskrankheiten bildet dermalen vielleicht nur die Malaria. Das Gegengift, welches bei seiner Einverleibung in den Körper die krankheitserregenden Mikroben tötet, das Chinin, wurde nicht durch bakteriologische Forschung gefunden, sondern war schon lange vorher, ehe man noch von einem Bazillus etwas wußte, bekannt.

Zu welchen Verirrungen der Bazillenfanatismus in der Krebsforschung verleitete, zeigt der Umstand, daß man die Krebsheilung sogar durch Einimpfung von Tuberkulose, Malaria und Erisypel bei Krebskranken zu erreichen suchte, indem man einzelne Erfahrungen bei Mischinfektionen auch in der Krebsforschung verwerten zu können glaubte, aber dadurch nur geschadet hat.[1] Bezeichnend für den nicht bestehenden Antagonismus des Malaria-Parasiten und des unbekannten Krebsparasiten ist die Beobachtung, daß bei dem gleichzeitigen Vorhandensein beider Erkrankungen die Epithelzellen des Krebses auch in die Tiefe der Milz hineinwuchernd vorgefunden wurden.[2]

So sinkt die Hoffnung, auf dem Wege der Bazillenforschung zur Krebsheilung zu gelangen, von den verschiedensten Standpunkten aus betrachtet, auf ein geringes Maß herab.

Ein Korn von Wahrheit steckt indes immerhin in der Annahme einer parasitären Eigenschaft des Krebses, nur ist der Begriff der Infektiosität nicht in dem gewöhnlichen Sinne zu verstehen, weil kein von außen kommendes Agens auf den Körper einwirkt. Das Verhalten der Krebszelle zu dem sie umgebenden Körpergewebe ist, mit gewissen Einschränkungen, doch ein parasitäres, nur ohne Vermittlung einer Mikrobe. An ihre Stelle tritt die Krebszelle selbst und wir finden im Reiche der Mikroorganismen zahlreiche analoge Beispiele, von denen das Verhalten des Milzbrandbazillus bereits oben herangezogen wurde. Die parasitäre Natur bei Krebs wurde den Epithelzellen durch „zvW" angezüchtet und diese mit erhöhter

[1] S. z. B. *Rovighi,* Über den Krebs und die Malaria. XII. Kongreß für innere Medizin, Rom, Oktober 1902, „Il Policlinico", 1902, November.

[2] *Zaïmis,* Die Beziehungen der Malaria zu den bösartigen Geschwülsten, besonders zum Krebse. Ref. in der Zeitschr. f. Krebsf., 1904, I. Bd., S. 265.

Wachstumskraft ausgerüsteten Zellen werden in dem Momente zu Krebszellen und verhalten sich zu dem sie umgebenden Körpergewebe wie Parasiten, sobald sich der Zustand des einkeimblättrigen Senilismus eingestellt hat. Die Krebszellen sind infektiös geworden, doch nur für das sie umgebende Körpergewebe des betreffenden Individuums. Diese Infektiosität ist eine im Kampfe ums Dasein mit den andersgewebigen Zellen angezüchtete Anpassungserscheinung, deren für uns am besten erkennbarer Charakter sich als eine abnorm erhöhte und von solchen Epithelzellen auf weitere Zellgenerationen vererbte Wachstums- und Vermehrungskraft offenbart. Der Grad dieser Infektiosität ändert sich beständig, meist im Sinne der Zunahme, weil die bindegewebigen Elemente, durch den Zustand des einkeimblättrigen Senilismus bedingt, die Tendenz haben, den rasch und regellos sich vermehrenden Epithelzellen immer geringeren Widerstand entgegenzusetzen. Es hat sich zwischen Epithelzellen und Bindegewebe ein Verhalten entwickelt, welches einigermaßen an die Symbiose der Mikroorganismen erinnert. Die angezüchtete Eigenschaft der Infektiosität der Krebszellen tritt sofort außer Wirksamkeit, sobald diese in einen ihnen fremden Nährboden geraten, z. B. wenn sie in einen andern Organismus überpflanzt werden. Dies gemahnt an zahlreiche Beispiele aus den übrigen Reichen der Natur. Gewisse Pflanzen gedeihen nur im Urgebirge, während sie auf Kalkboden verkümmern, auf dem wieder ganz nahe verwandte Arten derselben üppig fortkommen. Wir haben auch gesehen, daß die Krebszellen eines und desselben Organismus eine verschiedene Infektiosität den Körperzellen gegenüber zu verschiedenen Zeiten aufweisen, ja sogar sich gegen verschiedene Partien des Körpers verschieden verhalten, woraus sich auch das späte Auftreten der Metastasen erklärt. Krebszellen, denen die Eigenschaft größter Virulenz angezüchtet wurde, können diese nur den Körperzellen eines und desselben Organismus gegenüber äußern. Sie werden sofort zu unschuldigen Eindringlingen und verlieren ihre erhöhte Wachstumskraft, sobald sie auf einen nicht ganz adäquaten Boden, auf einen anderen Organismus, wenn auch derselben Art, überpflanzt werden. Den Körperzellen desselben Organismus gegenüber zeigen die Krebszellen eine geradezu furchtbare Virulenz, so daß die kleinsten Mengen,

an beliebige Stellen verschleppt, sich rasch zu neuen Krebsherden entwickeln. Ich erinnere nur an die Infektion der Stichkanäle von Punktionen der Bauchwand bei Karzinom des Peritoneums, die krebsige Wucherung von winzigen Zelleinschlüssen einer per primam geheilten Operationsnarbe u. s. w. Vergleicht man die Vorgänge bei einer vorgeschrittenen Metastasenbildung mit den anatomischen Befunden, so ist die Analogie mit der Aussaat keimfähiger Samen, sogar pflanzlicher Gebilde, eine so eklatante, daß eine Nötigung zur Annahme von Bazillen dadurch allein entfällt. Mit demselben Rechte müßte man sonst auch für die Keimung einer Kornaussaat an die Vermittlerrolle von Mikroorganismen denken, was gewiß noch niemandem eingefallen ist. Diese Empfindlichkeit gegenüber kleinen Differenzen in der Beschaffenheit des Nährbodens illustrieren auch in schöner Weise die lehrreichen Experimente *Michaelis'*, welcher den für die Kopenhagener Mäuse so malignen Krebs bei diesen von Tier auf Tier, nicht aber auf die Berliner Mäuse überimpfen konnte. Die geringe phylogenetische Abweichung dieser beiden Spielarten reicht hin, um der einen Immunität zu sichern. Dies Verhalten gemahnt auch an die ganz verschiedene Giftigkeit gleicher pathogener Mikroorganismen gegenüber naheverwandten Rassen. So sind z. B. die algerischen und marokkanischen Hammel gegen Milzbrand viel mehr immun als andere Schafe.

Der Krebs des Menschen scheint in dieser Beziehung noch empfindlicher zu sein und sich nicht nur nicht auf Tiere, sondern nicht einmal auf andere Menschen übertragen zu lassen, sonst müßten wiederholt schon Infektionen bei Ärzten und Wärtern vorgekommen sein. Insbesonders der gefährliche Beruf des gynäkologischen Operateurs hat schon häufig zu den gefährlichen Stichinfektionen mit krebsigen Massen geführt. Als Folge der stattgefundenen Überimpfung von Gewebsmassen in den Stichkanal entwickelt sich aber jedesmal nur ein septischer und niemals ein krebsiger Prozeß. Menschliche Krebszellen sind für andere gesunde Menschen, auch wenn sie absichtlich überimpft werden, voraussichtlich ganz ungefährlich, und es ist nicht ausgeschlossen, daß dieselben sogar infolge ihrer erhöhten Wachstumskraft bei Greffierungen auf großen Hautdefekten wertvolle Dienste leisten würden und sich, nunmehr im Züchtungsoptimum eines normalen

Organismus befindlich, bald wieder zu ganz normalen, epidermisbildenden Zellen zurück verwandeln würden, analog den Beispielen aus der Lehre der pathogenen Mikroorganismen.[1] Im allgemeinen sind solche Versuche trotzdem nicht zulässig, da die Möglichkeit nicht ausgeschlossen ist, daß einmal, wenn auch vielleicht unter tausenden von Fällen, der Organismus jenes Menschen, auf den zu Heilzwecken Krebszellen übertragen wurden, sich genau in dem Zustande des eingewebigen Senilismus befindet, wonach der Heilversuch, anstatt zu dem angestrebten Erfolge der Geschwürsheilung zu einer Krebsinfektion führen müßte. Tierexperimente über Greffierung mit Karzinomzellen sind sehr lehrreich; leider mußte ich meine eigenen Versuche in dieser Richtung vorzeitig unterbrechen.

In ganz ungezwungener Weise erklärt sich auch, ohne daß man zur Annahme von Krebsparasiten genötigt wäre, das Auftreten von Krebs durch Abklatsch, etwa von der Unterlippe auf die gegenüberliegende Stelle der Oberlippe, welche Örtlichkeit für die Krebszellen des ursprünglichen Herdes den ihnen meist

---

[1] Von dem bacillus prodigiosus ist folgendes Verhalten sehr lehrreich (Handb. der pathogenen Mikroorganismen von *W. Kolle* und *A. Wassermann,* 1903, I. Bd., S. 124): „Verweilt die Kultur nicht allzulange Zeit unter diesen nicht adäquaten Bedingungen und wird dann wieder in normale Verhältnisse zurück übertragen, so tritt gegenüber den stattgehabten temporären Abweichungen sofort wieder der (als Produkt langdauernder phylogenetischer Anpassung) unvergleichlich viel mächtigere Typus in sein Recht; (z. B. bei Abimpfung von der bei 37° weißgewachsenen Prodigiosus-Kultur auf normales, bei 22° gehaltenes Substrat entsteht sofort wieder der rote Farbstoff). Hat dagegen die Kultur sehr lange Zeit unter den neuen abnormen Bedingungen gelebt und wurde hierbei eine große Zahl von Generationen erzeugt, so wird der normale Typus, der diesen neuen Verhältnissen nicht so gut angepaßt war, gegenüber günstiger gestellten abweichenden Individuen mehr und mehr zurückgedrängt; — bei Rückübertragung in die ursprünglichen, normalen Verhältnisse erfolgt die Rückkehr zum früheren normalen Verhalten immer schwieriger (die Prodigiosus-Kultur bleibt auch bei Zimmertemperatur weiß und wird erst bei häufigerer Uberimpfung bei 22° wieder rot!); endlich sind diejenigen Individuen, welche den ursprünglichen Typus repräsentieren, gegenüber den neu abgeänderten so sehr in der Minderzahl (oder gar ganz verschwunden), daß sie denselben gegenüber nicht mehr aufzukommen vermögen, und nur der neue, durch Variieren erzielte Typus mit gleicher Zähigkeit festgehalten wird, wie früher der normale. (Die Prodigiosus-Kultur bleibt definitiv weiß.)“

adaequaten Nährboden darstellt und woselbst sie, wenn sie an an einer kleinen oberflächlichen Verletzung der Oberlippe überimpft werden, ihre Wachstums- und Vermehrungskraft ebenso erhalten konnten, wie in ihrem Mutterboden auf der Unterlippe. Zwischen diesem Vorgange und der in späteren Stadien des Krebses auftretenden Metastasenbildung existiert also nur ein gradueller Unterschied, wie es sich nach unserer Theorie ganz zwanglos ergibt. Ein mit Milzbrand schwer infizierter menschlicher Organismus in seinen späteren Erkrankungsstadien erinnert in vielem an einen mit Krebsmetastasen durchsetzten Körper. Die allenthalben zerstreuten Zellaggregate der Milzbrandbazillen stellen gewissermaßen eine diffuse maligne Neubildung dar; ihre Entstehung erfolgt ganz analog den Metastasen des Krebses durch verschleppte Keime.

Diagnose.

Auch gegenüber der Diagnose des Krebses bedingt unsere Theorie einen Standpunkt, der von dem bisherigen nicht unwesentlich abzuweichen scheint. Bisher war das Streben der Forscher vorwiegend darauf gerichtet, Mittel ausfindig zu machen, um die „Krebszelle" möglichst frühzeitig zu erkennen und im lebenden Organismus nachzuweisen. Nach unserer Auffassung ist aber die Krebszelle überhaupt nicht spezifisch, sie unterscheidet sich anfangs von den andern Epithelzellen nur durch die erhöhte Wachstums- und Vermehrungskraft. Wenn diese Variation der Zelleigenschaft auch bereits durch Vererbung im Laufe vieler Zellgenerationen eine gewisse und für den betreffenden Organismus schon verhängnisvolle Konstanz erlangt hat, so werden dieser Eigenschaft doch nur ganz geringfügige Änderungen in der Molekularstruktur des Zellkernes zugrunde liegen und es ist wenig Wahrscheinlichkeit vorhanden, daß wir dieselben jemals zu erkennen imstande sein werden. Die Malignität einer Zelle direkt festzustellen, wird also in den Anfangsstadien des Krebses vielleicht für immer oder wenigstens für unabsehbare Zeiten ausgeschlossen sein und es wird diese Diagnose nur durch indirekte Schlüsse, durch die aufmerksame Beobachtung und Zusammenfassung verschiedener Begleitzustände

gemacht werden können. Bei der weiteren Entwicklung der Geschwulst werden sich allerdings allmählich Änderungen in der Zellbeschaffenheit einstellen können, welche auch für unser Auge erkennbare Charaktere aufweisen, so daß die pathologisch-histologische Forschung in wertvoller Weise, wie auch bisher schon, die Einsicht in das Wachstum, in die Prognose, in die Einteilung u. s. w. der Geschwülste fördern wird. Daß auch bei entwickelten Tumoren für unsere Sinneswahrnehmung agnoszierbare Änderungen in den Krebszellen, im Vergleiche mit ihren unschuldigen Vorahnen, nicht notwendig stattfinden müssen, beweisen manche Geschwulstformen bösartigster Natur, wie z. B. die Enchondrome, deren Zellen von gewöhnlichen Knorpelzellen, auch bezüglich ihrer Anordnung, kaum zu unterscheiden sind. Andere für Krebszellen als charakteristisch angegebene Merkmale, wie z. B. die Polymorphie, sind nur nebensächlicher Natur und wahrscheinlich auf rein mechanische Ursachen zurückzuführen. An Wichtigkeit müssen alle diese Untersuchungen zurückgestellt werden, wenn es sich darum handelt, die ersten Anfänge des Krebsleidens zu erkennen. Vor allem sollte der krankhafte Zustand diagnostiziert werden, den wir als eingewebigen Senilismus kennzeichneten, ohne dessen Vorhandensein ein- und dieselbe Epithelzelle gar keine oder nur ganz unschuldige Veränderungen hervorzubringen imstande ist. Diese Richtung der Diagnostik anzubahnen, ist der Zukunft der Krebsforschung vorbehalten.

Es ist nicht unwahrscheinlich, daß es gelingen wird, durch genaue Untersuchung des Stoffwechsels und aller anderen Lebensfunktionen des Körpers, sowie durch umfassende statistische Erhebungen einzelne Symptome herauszufinden, welche sich konstant schon im Beginne des einkeimblättrigen Senilismus einstellen. Es ist ja die Annahme naheliegend, daß eine so allgemeine Alteration eines Organismus, wie es dieser Zustand ist, nicht nur die Eigenschaft einer verminderten Wachstumskraft im Bereiche des Mesoderms, sondern auch Änderungen der Körperfunktionen auf allen Gebieten zur Folge hat. Wir nähern uns hiebei dem Standpunkte, den auch die viel weiter vorgeschrittene Tuberkuloseforschung heute noch einnimmt. Für die ersten Stadien der Tuberkulose müssen die diagnostischen

Resultate, welche durch die feinsten Auskultations- und Perkussionsmethoden zu erreichen sind, oft weit hinter dem Urteile an Wichtigkeit zurückstehen, welches die einfache Erkennung der erblichen Disposition und des allgemeinen Ernährungszustandes ergibt, weil die ersteren leider meistens erst dann zur Geltung kommen, wenn es für die Rettung des Patienten schon zu spät ist.

Meine eigenen Untersuchungen und Experimente in diagnostischer Hinsicht, die sich zumeist auf die Bestimmung der spezifischen Resistenz des Blutes bezogen, sind zu keinem genügenden Abschlusse gelangt, so daß ich mich darauf beschränke, ihre Wichtigkeit für die vorliegende Frage darzutun.[1] Was die bakteriologischen Untersuchungen zum Zwecke der Diagnostik des Krebses betrifft, so wurde bereits oben begründet, warum denselben so vielfach eine übertriebene Bedeutung beigelegt wird und es wäre in hohem Grade wünschenswert, wenn der große Fleiß und die außerordentlichen Bemühungen zahlreicher Gelehrter sich nach anderen, aussichtsvolleren Richtungen der Krebsforschung betätigen würden.

Nach unseren Darlegungen erklärt es sich auch, warum schon die bloße Definition des Begriffes „Geschwulst“ und des Unterschiedes von „Gutartigkeit“ und „Bösartigkeit“ großen Schwierigkeiten begegnet. Auch die Definition der Geschwulst muß, wenn sie alle Wachstumsstadien zusammenfassen soll, eine physiologische sein, während für eine bereits ausgebildete Geschwulst auch eine anatomische Definition zulässig erscheint. Dies gilt besonders für die maligne Geschwulst. Für gutartige ist eher noch eine anatomische Definition statthaft, weil hier der Unterschied zwischen Hypertrophie und Geschwulst kein

[1] Diese Versuche wurden mit einem eigens hierzu konstruierten Apparate gemacht, der es ermöglichte, in genau meßbarer Weise die Resistenz der roten Blutkügelchen gegen die Entladungsschläge einer Leydener-Flasche zu bestimmen. *K. Laker* („Über eine neue klinische Blutuntersuchungsmethode“. X. Internationaler medizinischer Kongreß in Berlin. 1890. Sitzungsberichte, S. 113.) — *Donati* („La clinica medica Italiana.“ 1902, Nr. 12), *Schmidlechner* („Die Resistenzfähigkeit der roten Blutkörperchen in den Fällen von Scheiden- und Gebärmutterkrebs.“ Zschft. f. Krebsf. 1905. III. Bd., S. 247) und andere untersuchten die spezifische Resistenz des Blutes mittels chemischer Methoden.

wesentlicher ist. Man kann z. B. willkürlich vereinbaren, wie groß eine Fettwucherung sein muß, damit man sie in die Kategorie der Fettgeschwülste einreiht, welche Stellungnahme beim Karzinom unzulässig ist. Ich möchte folgende Definition zum Vorschlage bringen: „Eine Geschwulst ist ein örtlich gesteigertes Wachstum eines oder gewöhnlich mehrerer benachbarter. sich berührender Gewebe, welches bei weiterem Fortschreiten immer deutlicher von dem daselbst herrschenden Typus der Organbildung abweicht.“ Eine solche Definition ist gewiß zugleich eine vorsichtige und gestattet, daß die Einzelheiten der pathologisch-histologischen Forschung bei der Einteilung der Geschwülste zur Geltung kommen. Was ist nun eine maligne Geschwulst? „Eine maligne Geschwulst ist jene, deren Zellen trotz scheinbar gleicher morphologischer Beschaffenheit wie die gleichartigen Körperzellen eine Reihe verschiedener physiologischer Eigenschaften durch Anzüchtung und Vererbung erworben haben, vor allem eine pathologisch-gesteigerte Wachstums- und Vermehrungskraft, welche die Gewebsgleichung in mehr oder weniger hohem Grade zu alterieren fähig ist.“

Prognose.

Seit altersher gilt der Krebs als eine der bösartigsten Krankheiten des Menschen, der in der Mehrzahl der Fälle unter qualvollen, oft viele Jahre dauernden Leiden unaufhaltsam zum Tode führt, eine wahre Geißel der Menschheit, welche allein hinreicht, um einen gewissen Grad von Pessimismus als philosophische Lebensanschauung zu rechtfertigen. Wie anders soll man es auffassen, wenn z. B. ein asketischer Mönch, der sich zeitlebens der größten Mäßigkeit und Enthaltsamkeit befleißigte, von einem unheilbaren Unterleibskrebs befallen und durch allmählichen Abschluß des Darmkanals einem langsamen Hungertode überantwortet wird! Ähnliche Beispiele werden jedem erfahrenen Arzte zur Genüge bekannt sein.

Vom Standpunkte unserer Theorie aus lassen sich auch prognostisch einige neue Gesichtspunkte gewinnen und es ist zu erhoffen, daß die künftige Krebsforschung die Vorhersage bei diesem Leiden günstiger gestalten wird. Eine gewisse Reihe

von Fällen wird zweifellos stets nur eine ungünstige Prognose zulassen. Da der eingewebige Senilismus nur eine andere Form des normalen Senilismus darstellt, werden gewisse Arten des ersteren stets gleich dem letzteren mit dem Tode des Menschen enden müssen; sie sind eben nur eine andere Form der Vorbereitung zum Tode. Dies gilt vor allem für jene Krebse, welche in hohem Alter und bei hochgradigem Darniederliegen der allgemeinen Ernährung auftreten. Ebenso berechtigt ist es aber anzunehmen, daß mäßige Grade des einkeimblättrigen Senilismus, so wie dieselben sich allmählich entwickelten, auch wieder einer Rückentwicklung im Sinne der Rückkehr zur Norm fähig sind. Daß dies manchmal sogar ganz von selbst stattfindet, beweist das periodische Stillstehen mancher Krebsfälle und vor allem die hochinteressante, seltene, aber unzweifelhaft konstatierte Spontanheilung manches Krebses und das Auftreten von Rezidiven, bald ganz kurz, bald sehr spät nach der Exstirpation der primären Geschwulst. Späte Rückfälle hat man nach 14, ja sogar noch nach 19 Jahren beobachtet.[1] Daraus ergibt sich auch, wie wenig bestimmt der Begriff der Dauerheilung bei Krebs ist. Die mächtige Ingerenz des jeweiligen Allgemeinzustandes auf die Malignität von Geschwülsten und deren Metastasen zeigt am besten die Beeinflussung, welche sogar der physiologische Zustand der Gravidität auf jene ausübt; daß bei der Vorhersage des Krebses das erbliche Moment ebenfalls Berücksichtigung verdient, ergibt sich aus der Entwicklung unserer Theorie von selbst. Bestimmte prognostische Gesetze anszusprechen, ist heute noch nicht möglich, wohl aber bei vorgeschrittener Diagnostik und Therapie mit großer Wahrscheinlichkeit zu erhoffen.

Prophylaxe.

Welche Maßregeln erweisen sich als geeignet, um der Verbreitung des Krebses im allgemeinen entgegenzuarbeiten und auf welche Weise kann sich der einzelne vor dieser Erkrankung schützen? Nach unseren Anschauungen sind zur Ent-

[1] Zeitschr. f. Krebsf. 1906, S. 160.

stehung des Krebses zwei Faktoren notwendig, die abnorm erhöhte lokale Wachstumskraft von Epithelzellen und der eingewebige Senilismus. Was die erstere betrifft, so ist es wohl unmöglich, dagegen prophylaktische Maßregeln zu ergreifen, da der Veranlassungen hiezu während des individuellen Lebens zahllose sind, welche diesen Faktor zur Folge haben und, nach unserer Darlegung, sogar meist im Sinne der Zweckmäßigkeit als Anpassungserscheinungen. So aussichtslos es auch ist, gegen dieses Moment anzukämpfen, so tröstlich ist es anderseits zu wissen, daß dasselbe an Wichtigkeit nicht die erste Stelle einnimmt, da es allein niemals eine Krebswucherung erzeugen kann. Von größtem Belang ist es dagegen, sich vor dem zweiten Faktor, vor dem eingewebigen Senilismus zu schützen. Vom Standpunkte unserer Theorie aus muß in Zukunft dem Kapitel Prophylaxe ein besonderes Gewicht beigelegt werden, während es heute aus begreiflichen Gründen kaum diskutiert wird und die drei Kapitel: Diagnose, Therapie und Prophylaxe, hier nach dem Grade ihrer Wichtigkeit angeführt, werden in gerade umgekehrter Ordnung berücksichtigt werden müssen — für den Arzt und den Patienten eine von der bisherigen ganz verschiedene Auffassung des Krebsleidens. Auch die Krebsangst wird für einigermaßen vernünftige Laien durch den Umstand keine Erhöhung erfahren, daß gegen eine Reihe von Krebsfällen jede Prophylaxe nutzlos is, da dieselben, wie wir im vorigen Kapitel gezeigt haben, nur eine andere Art des Todes darstellen und deshalb die Todesangst im allgemeinen, diese fluchwürdigste Begleiterscheinung des menschlichen Selbstbewußtseins, nicht erhöhen können.

Die noch mangelhafte Erkenntnis des einkeimblättrigen Senilismus erklärt wohl zur Genüge die Schwierigkeiten, welche sich dem recht begreiflichen Verlangen nach Schutz vor demselben entgegenstellen. Da wir sein Zustandekommen hauptsächlich als eine Teilerscheinung der Kulturdegeneration der Menschheit auffassen, müssen alle Faktoren vermieden werden, welche jene hervorrufen. Es möge daher, auch von unserem Standpunkte aus, der schon so oft an alle Menschen gerichtete Appell: „Rückkehr zur natürlichen Lebensweise!“ größtmöglichsten Wiederhall finden, besonders in Bezug auf Kleidung und

Nahrung, ein Kapitel, das ich hier nicht näher erörtern will, da dies schon so vielfach geschehen ist. Auch den Bestrebungen der Abstinenzvereine fällt eine wichtige Rolle zu und es wäre in hohem Grade wünschenswert, wenn die maßgebenden Kreise davon Notiz nehmen würden, daß der chronische Alkoholismus indirekt auch für die Verbreitung des Krebsleidens von wichtiger und ursächlicher Bedeutung ist.

Was kann der einzelne in prophylaktischer Hinsicht unternehmen? Nach dem dermaligen Stande unseres Wissens sehr wenig, aber dieses Wenige kann von entscheidendem Werte sein. Die von der Eizelle her überkommenen Degenerationserscheinungen, die Folgen der Fehler seiner Ahnen, wird er während seines individuellen Lebens mit geringer Aussicht auf Erfolg bekämpfen und wird, wenn die „kvW" des Bindegewebes diesem Faktor zufolge einen gewissen Grad von Herabminderung erfahren und eine bestimmte Grenze nach abwärts überschritten hat, dem Krebstode nicht entgehen können. Hoffentlich gelingt es in Zukunft, die einzelnen Grade des eingewebigen Senilismus rechtzeitig diagnostisch festzustellen und, was noch wichtiger ist, Gegenmittel ausfindig zu machen, welche geeignet sind, ein Stillstehen dieser Degenerationsvorgänge oder sogar eine Besserung herbeizuführen, dadurch den Ausbruch der Krankheit ganz zu verhindern oder auf lange Zeit hinauszuschieben und das Fortschreiten eines atypischen Wucherungsprozesses sehr zu verlangsamen. Wenn es glückte, dem Bindegewebe wieder normale „zvW" anzuzüchten, würden voraussichtlich auch krebsig erkrankte Epithelien wieder normale Eigenschaften annehmen, zufolge der ihren Ahnen phylogenetisch angezüchteten „kvW" auf dem nun wieder normal gewordenen Nährboden.

Da der einkeimblättrige Senilismus auch noch durch einen zweiten Faktor erzeugt oder, wenn vererbt, verstärkt wird, nämlich durch die im individuellen Leben einwirkenden Schädlichkeiten des Kulturlebens, so wird jeder einzelne auch jetzt schon die Chançen, niemals an Krebs zu erkranken, dadurch günstiger gestalten, daß er stets eine möglichst naturgemäße Lebensweise einhält. Inwieweit eine bestimmte Lebensführung oder ein bestimmter Beruf den Krebs verhindert, ist heute noch ganz dunkel. Es ist geradezu betrübend, daß die Statistik hierfür

noch keine verläßlichen Anhaltspunkte gegeben hat. Wir haben bereits oben darauf hingewiesen, warum solche statistische Resultate über die scheinbare Zu- oder Abnahme von Krebs unter verschiedenen äußeren Bedingungen so leicht zu Trugschlüssen führen. Das Vorkommen sogenannter Krebshäuser, Örtlichkeiten, in denen nach genauen statistischen Zusammenstellungen ein besonders hoher Prozentsatz von Krebstodesfällen zu konstatieren war, hatte mit Recht die Aufmerksamkeit auf sich gezogen und ermunterte zur Nachforschung nach den verursachenden Momenten. Das Ergebnis derselben hat in weiten Kreisen berechtigtes Aufsehen gemacht und sogar vom juridischen Standpunkte aus Komplikationen hervorgerufen, da die Besitzer solcher Häuser eine empfindliche Entwertung ihres Eigentums befürchten mußten. Diese materielle Frage mußte in Anbetracht des hohen allgemeinen Interesses beiseite gelassen werden — vorausgesetzt, daß die Ergebnisse der Statistik nicht abermals Trugschlüsse veranlaßt haben. Hin und wieder scheint dies der Fall gewesen zu sein. So fand man bei genauem Nachsehen in einem Falle, daß die scheinbar mit Krebs verseuchten Häuser vorzüglich von Gärtnern bewohnt wurden,[1] welche ein höheres Durchschnittsalter erreichen und es kann die Annahme nicht von der Hand gewiesen werden, daß in solchen Häusern viele Bewohner deshalb in ein hohes, mehr zu Krebs disponierendes Alter traten, während sie, wenn sie einen anderen Beruf erwählt hätten, früher an anderen Krankheiten verstorben wären. In dem Standorte solcher Häuser wollte man das ursächliche Moment für das häufigere Vorkommen von Krebs gefunden haben und es wurde die Nähe von stagnierendem Wasser dafür verantwortlich gemacht. Der Einfluß der Feuchtigkeit auf die Gesundheit und Widerstandskraft des menschlichen Organismus ist, trotz der Wichtigkeit dieses Faktors, noch viel zu wenig studiert. Interessieren dürfte die Tatsache, daß auch der Krebs der Bäume hauptsächlich in feuchten Lagen auftritt und daß es gelingt, durch bloße Entwässerung des Grundes die noch nicht befallenen Bäume vor der Krebskrankheit zu bewahren. Wenn auch der Krebs der Bäume nicht mit dem des

[1] Zeitschr. f. Krebsf. 1906, I. Bd., S. 48.

menschlichen Organismus zu identifizieren ist, so haben wir doch eine Reihe von analogen Vorgängen vor uns und auch der Baumkrebs zeigt eine lokale, atypische, aus kleinsten Herden sich entwickelnde Wucherung, welche schließlich zu einer Kachexie des betroffenen Individuums und zu dessen vorzeitigem Absterben führt. Auf welch unsicherem Boden auch diesen Krebsformen gegenüber die parasitäre Natur derselben steht, ergibt sich aus den verschiedenen, sich widersprechenden Angaben der alten und neueren pomologischen Literatur. Jedenfalls wäre es von hohem Interesse, den Krebs der Bäume in bezug auf die Einwirkung der Feuchtigkeit eingehend zu studieren. Die einschlägigen Beobachtungen sind schon deshalb sehr lehrreich, weil derselbe äußere Faktor, die Feuchtigkeit. auf ganze Bestände von Obstbäumen durch gleich lange Zeit und ziemlich gleichmäßig einwirkt, während Menschen oft sehr bald veranlaßt werden, feuchte Wohnungen zu wechseln. Jedenfalls sind die Untersuchungen über dieses ursächliche Moment und seine Bedeutung für die Prophylaxe des Krebses noch viel zu wenig abgeschlossen, um positive Resultate zu ermöglichen. Auch andere Hinweise bezüglich des Einflusses der Lebensführung auf die Krebsbildung finden sich in der Literatur, deren genaue Verfolgung der Mühe wert wäre. Ich erinnere z. B. daran, daß vor Jahren der englische Arzt *Webb*, der sich mit der Erforschung des Krebses beschäftigte, folgende interessante Beobachtung machte. Er war seit 25 Jahren praktischer Arzt von Shropshire und zugleich Werksarzt zweier dortiger Kohlengruben. Er hatte Gelegenheit, das Krebsleiden in seinen verschiedenen Formen zu studieren, da es in der Gegend sehr verbreitet ist und die gewöhnlichen Arbeiter, Heizer, Schmelzereiarbeiter und Hüttenarbeiter häufig heimsucht. In all den Jahren seiner Praxis hatte er nun nicht einen einzigen an Krebs erkrankten Kohlenbergmann zu behandeln gehabt. Ein Gleiches war bei seinem in derselben Gegend praktizierenden Kollegen der Fall, der auch keine Krebserkrankung unter den Kohlengräbern anzugeben vermochte. Eine Durchsicht der dortigen standesamtlichen Register ergab, daß unter allen Personen, als deren Todesursache in den letzten 30 Jahren Krebs vermerkt war, nur zwei als Kohlenbergleute aufgeführt sind. Indessen

wußte *Webb* ganz bestimmt, daß der eine davon den Bergmannsberuf bereits seit langem aufgegeben und mit dem eines Rattenfängers vertauscht hatte, während der andere im Arbeitshause verstorben war und schon längere Zeit nicht im Kohlenschachte gearbeitet hatte.

Wir haben bereits wiederholt Gelegenheit gehabt, das Krebsleiden mit dem Milzbrand zu vergleichen, wobei die Krebszellen als Analoga der virulenton Milzbrandbazillen und der eingewebige Senilismus als Analogon größerer oder geringerer Resistenz der Organismen gegen die Bazillen zu betrachten wären. Interessant sind die Untersuchungsergebnisse über die Beeinflussung dieses Widerstandes durch verschiedene ursächliche Momente. So findet man, daß Erkältung, unrichtige Ernährung, Gravididät und Alkohol die Resistenz eines Organismus gegen Milzbrandbazillen merklich herabsetzt. Umgekehrt gelingt es in zweifelloser Weise, den Widerstand des Organismus gegen die Giftwirkung des Milzbrandbazillus durch verschiedene Methoden, darunter auch auf m e d i k a m e n t ö s e m Wege, künstlich zu erhöhen.

Therapie.

Seit den ältesten Zeiten wurde gegen den Krebs eine zahllose Menge von Mitteln empfohlen, wie es schwer heilbaren Krankheiten gegenüber immer zu geschehen pflegt. Die kritische Überprüfung derselben ergibt, daß heute noch kein verläßliches Mittel dagegen gefunden ist, und ich unterlasse es, hier auf dieses ausführlich und wiederholt erörterte Thema einzugehen. Auch heute noch muß eine möglichst radikale chirurgische Entfernung des Erkrankungsherdes als die weitaus wichtigste therapeutische Methode bezeichnet werden und es entspricht diese Tatsache auch den bisher herrschenden Krebstheorien, welche das Hauptgewicht auf den lokalen Krankheitsherd legen. Trotzdem wir dieses Ergebnis der chirurgischen Erfahrungen rückhaltlos gelten lassen, müssen wir unserer Theorie zufolge theoretisch doch einen geradezu entgegengesetzten Standpunkt einnehmen und das Hauptgewicht auch in therapeutischer Hinsicht nicht auf den Erkrankungsherd, sondern auf den Allgemeinzustand des

einkeimblättrigen Senilismus legen. Die Therapie, welche diesem Standpunkte entspricht, ist noch ein Ideal der zukünftigen Krebsforschung und es ist sehr wahrscheinlich, daß sich Mittel finden werden, welche den eingewebigen Senilismus frühzeitig in seinem Fortschreiten aufzuhalten geeignet sind, so daß die „zvW“ im Bindegewebe jederzeit wirksam der „zvW“ im Epithel begegnet, wenn irgendwo im Körper eine pathologisch erhöhte epitheliale Wachstumskraft angezüchtet wird. Jedenfalls soll die therapeutische Forschungsrichtung dieses Ziel beständig vor Augen haben. Voraussichtlich wird auch dann, wenn wir über das Zustandekommen des einkeimblättrigen Senilismus schon mehr wissen werden, die Entfernung des lokalen Krankheitsherdes ihre Berechtigung nicht verlieren; man wird aber in jedem solchen Falle nicht mehr nur schematisch operieren, sondern sofort das therapeutische Hauptgewicht auf die Besserung des Allgemeinzustandes, auf die Änderung des Nährbodens der Wucherung legen. Meine eigenen Studien in dieser Richtung sind leider nicht soweit gediehen, daß ich darüber auch nur eine Andeutung für gerechtfertigt halten würde, weil ich glaube, daß bei dem hohen allgemeinen Interesse, welches der therapeutischen Richtung der Krebsforschung zugewendet wird, nur Resultate von ganz unzweifelhafter Wirksamkeit und nur abgeschlossene Versuchsreihen veröffentlicht werden dürfen, um nicht zu unliebsamen Mißdeutungen und Aufregungen mannigfacher Art im Publikum Anlaß zu geben. Eine mächtige Förderung der therapeutischen Forschung ist von der Möglichkeit einer frühzeitigen Diagnose des eingewebigen Senilismus zu erwarten, welche auch der, wie wir hoffen, nächsten Zukunft vorbehalten ist. Daß die Krebsheilung nicht als hoffnungslos zu bezeichnen ist, beweist am besten die Tatsache, daß es selten, aber hinreichend beglaubigt vorkommt, daß bereits entwickelte Krebstumoren ganz von selbst heilen oder den Charakter gutartiger Geschwülste annehmen, was sogar von Metastasen beobachtet wurde. Vom Brustkrebs z. B. weiß man schon lange, daß die Metastasierungsfähigkeit oft Pausen macht oder ganz aufhört. Die genaue Verfolgung solcher Fälle, eine exakte Beobachtung des klinischen Verlaufes, die Resultate der physikalisch-chemischen Untersuchungsmethoden dürften von besonderer Bedeutung sein, so wie die vergleichende

Beobachtung des Körpers während des Bestandes eines Krebsleidens und nach seiner Heilung. Auch wäre es wichtig zu konstatieren, von welchen Krankheiten solche Menschen später befallen werden und an welcher Todesursache sie verstorben sind. So wäre man in der Lage, einen und denselben Organismus einmal im normalen und einmal in dem pathologischen Zustande des einkeimblättrigen Senilismus zu untersuchen.

Daß auch interne Mittel möglicherweise eine Heilung herbeiführen können, dafür ergeben sich vereinzelte Anhaltspunkte aus klinischen Erfahrungen und ich erwähne hier die günstige therapeutische Beeinflussung mancher lymphoider Tumoren durch die innerliche Arsenbehandlung. Auch die wohlbekannte Jodtherapie bei Kropf zeigt, daß durch eine medikamentöse Beeinflussung des Stoffwechsels dem Fortschreiten von lokalen Geschwulstbildungen nicht nur Einhalt getan werden kann, sondern daß die „zvW" der Geschwulstzellen so herabgemindert wird, daß sogar eine energische Rückbildung erfolgt, indem zahllose Geschwulstzellen im Kampfe ums Dasein mit den angrenzenden Gewebszellen Vermehrungs- und Wachstumskraft vollständig verlieren und zugrunde gehen. Eine entfernte Analogie für die höhere Wichtigkeit des Allgemeinzustandes gegenüber dem lokalen Erkrankungsherde bietet für das therapeutische Verhalten, um hier einen groben Vergleich anzuführen, auch die Art und Weise, wie der Landmann das Moos aus seinen Wiesen zum Verschwinden bringt. Er würde sich vergebens bemühen, durch lokale Entfernung dem Wuchern dieses lästigen Unkrauts, welches allmählich die wertvollen Wiesenkräuter verdrängt, wirksam zu begegnen. Wenn er aber die Wiese mittelst Asche düngt, wird der Nährboden so beeinflußt, daß das Moos sehr bald von selbst verschwindet. Der günstigen therapeutischen Wirkung der Entwässerung von feuchten Standorten auf den Krebs der Obstbäume wurde bereits im vorigen Kapitel gedacht.

Schlußwort.

Selbst noch in den alten Doktrinen erzogen, erinnere ich mich noch lebhaft des unbefriedigten Gefühls und der Verwirrung, welches ich als Student der Medizin bei dem Studium der bösartigen Neubildungen nicht verwinden konnte, während mir heute ein einfacher und einheitlicher Standpunkt der Erkenntnis im Einklange mit den Ergebnissen der modernen Naturforschung möglich ist, ohne mir dabei zu verhehlen, wie schon erwähnt, daß auch meine Theorie nicht alles mit wünschenswerter Deutlichkeit zu erklären imstande und mannigfachen Ausbaues, verschiedener Ergänzungen und Verbesserungen bedürftig ist. Mögen recht viele Krebsforscher nach genauer Überprüfung dieser Arbeit zur selben Überzeugung gelangen, die hier aufgestellten Gedankenreihen ausbauen und befestigen und das Problem der Krebsforschung bald seinem idealen Ziele, der Krebsheilung, entgegenführen!

Des Verfassers frühere wissenschaftliche Publikationen:

1. **Studien über die Blutscheibchen und den angeblichen Zerfall der weißen Blutkörperchen bei der Blutgerinnung.** Von Karl Laker, stud. med., Assistent am physiologischen Institute in Graz. 1882. Sitzber. d. k. Akad. d. Wissensch. Mit 1 kolor. Tafel.
2. **Die ersten Gerinnungserscheinungen des Säugetierblutes unter dem Mikroskope.** Von Dr. K. L, Assistent am physiol. Institute in Graz. 1884. Sitzber. der k. Akad. d. Wissensch.
3. **Über multiples Vorkommen von Tänia solium beim Menschen.** Von Dr. K. L., Assistent am physiol. Institute in Graz. 1885. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Mit 1 Tafel.
4. **Notiz über das Auftreten von Gesichtsödem nach hypnotischem Schlafe.** Von Dr. K. L., Assistent am physiol. Institute in Graz. 1885. Berlin. Klin. Wochenschr.
5. **Ein neuer Fall von Augenaffektion nach Blitzschlag.** Von Dr. K. L., Assistent am physiol. Inst. in Graz. 1885. Arch. f. Augenheilk. XIV. Mit 1 kolor. Tafel.
6. **Die Bestimmung des Hämoglobingehaltes im Blute mittelst des von Fleischl'schen Hämometers.** Von Dr. K. L., Operateur an Prof. Billroths Klinik in Wien. 1886. Wiener med. Wochenschr. Nr. 18, 19, 25, 26, 27, 28. I. u. II. Teil.
7. **Ein experimenteller Beitrag zur glaukomatösen Exkavation.** Von Dr. K. L., Operateur an Prof. Billroths Klinik in Wien. Klin. Monatsschr. f. Augenheilk. 1886.
8. **Über die wahre Ursache der Schmerzherabminderung in der Haut durch feuchte Elektroden bei der elektro-therapeutischen Verwendung induzierter Ströme.** Von Dr. K. L., Operateur an Prof. Billroths Klinik in Wien. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1886.
9. **Beobachtungen an den geformten Bestandteilen des Blutes.** Von Dr. K. L., Operateur an Prof. Billroths Klinik in Wien. Sitzber. d. k. Akad. d. Wissensch. XCIII. Band. 1886. Mit 1 Tafel.
10. **Zur Frage der Antifebrinwirkung.** Von Dr. K. L., Assistent d. med. Klinik in Graz. Mit 1 Tabelle. Mitteil. d. Ver. der Ärzte in Steierm. 1888.

11. **Zur Kasuistik der Fremdkörper im äußeren Gehörgange.** Von Dr. K. L. Assistent d. med. Klinik in Graz. 1888. Mitteil. d. Ver. d. Ärzte in, Steierm.
12. **Über eine besondere Form von verkehrter Richtung (Perversion) des weiblichen Geschlechtstriebes.** Von Dr. K. L., Assist. d. med. Klinik in Graz. Archiv f. Gynäkol. 1889.
13. **Ein Tubar-Arzneimittelträger und seine Verwendbarkeit bei Mittelohrerkrankungen.** Von Dr. K. L. in Graz. Arch. f. Ohrenheilk. 1889. Mit 1 Holzschnitte.
14. **Die Blutscheibchen sind konstante Formelemente des normal zirkulierenden Säugetierblutes.** Von Dr. K. L., Assistent d. med. Klinik in Graz. Virchows Archiv. 1889.
15. **Beitrag zur Kasuistik der primären Lungen-Aktinomykose des Menschen.** Von Dr. K. L., Dozent f. innere Medizin in Graz. Wiener med. Presse. 1889.
16. **Über ein rhythmisches Klangphänomen des Magens.** Von Dr. K. L., Doz. f. innere Med. in Graz. Wiener med. Presse. 1889.
17. **Akute Retronasalaffektion mit typhoiden Erscheinungen.** Lokaltherapie, rasche Heilung. Von Dr. K. L., Univ.-Dozent in Graz. Wiener med. Presse. 1890.
18. **Über eine neue klinische Blutuntersuchungsmethode (Spezifische Resistenz der roten Blutkörperchen).** Von Dr. K. L., Univ.-Dozent in Graz. Vortrag, gehalten in der Sektion für innere Medizin des X. internat. med. Kongresses in Berlin am 7. August 1890. Das Referat erschien in den Verhandl. des Kongresses 1891 und in der Wiener med. Presse. 1890, Nr. 35.
19. **Über eine bei ohnmachtsähnlichen Zuständen therapeutisch verwendbare Beeinflussung der Blutzirkulation des Gehirnes durch Schleimhautreflexe im Gefolge gewisser Methoden der Mittelohrbehandlung.** Von Dr. K. L., Univ.-Dozent in Graz. Wiener med. Presse. 1891.
20. **Totalexstirpation einer großen endonasalen Geschwulst durch die Choane.** Von Dr. K. L., Univ.-Dozent in Graz. Archiv f. Ohrenheilkunde. 1891. Mit 2 Abbildungen.
21. **Die Heilerfolge der inneren Schleimhautmassage bei den chronischen Erkrankungen der Nase, des Rachens, des Ohres und des Kehlkopfes.** Von Dr. K. L., Univ.-Dozent und Spezialarzt für Ohren- und Kehlkopfkrankheiten in Graz. Mit 14 Zinkotypien. Im Verlage von Leuschner & Lubensky in Graz. 1892.
22. **Die innere Schleimhautmassage und ihre Heilerfolge bei den chronischen Erkrankungen der Nase, des Ohres und des Kehlkopfes.** Von Dr. K. L., Spezialarzt und Univ.-Dozent in Graz. Wiener med. Presse, 1892, Nr. 5, 6 u. ff. und Prager med. Wochenschrift, 1892, Nr. 5 bis 9.
23. **Innere Schleimhautmassage und Pinselungen.** Erwiderung auf Prof. O. Chiaris' Angriff. Von Dr. K. L., Univ.-Dozent in Graz. Wiener med. Presse 1892, 47 und 48.

24. **Schnupfen.** Von Doz. Dr. K. L. in Graz. Separat - Abdruck aus: „Diagnostisches Lexikon für praktische Ärzte." Urban u. Schwarzenberg. 1893.

25. **Siebbeinkaries.** Von Doz. Dr. K. L. in Graz Separat-Abdruck aus: „Diagnostisches Lexikon für praktische Ärzte." 1893.

26. **Nasenstenose.** Von K. L. in Graz. Separat-Abdruck aus: „Diagnostisches Lexikon für praktische Ärzte." 1893.

27. **Näseln.** Von Doz. Dr. K. L. in Graz. Separat-Abdruck aus: „Diagnostisches Lexikon für praktische Ärzte." 1893.

28. **Nasenbeinfraktur.** Von Doz. Dr. K. L. in Graz. Separatabdruck aus: „Diagnostisches Lexikon für praktische Ärzte." 1893.

29. **Nasenpolypen.** Von Doz. Dr. K. L. in Graz. Separatabdruck mit vier Abbildungen aus: „Diagnostisches Lexikon für praktische Ärzte." 1893.

30. **Erkrankungen des Nasenrachenraumes.** Von Doz. Dr. K. L. in Graz. Separat-Abdruck aus: „Diagnostisches Lexikon für praktische Ärzte." Mit 3 Abbildungen. 1893.

31. **Contribution à l'étude du massage vibratoire des muqueuses internes,** par le docteur K. Laker (de Graz), docent à l'université. Paris 1894. Revue internationale de rhinologie, otologie et laryngologie.

32. **Erkrankungen der Respirationsorgane.** *A.* Nasen-, Rachen- und Kehlkopfkrankheiten. Von Doz. Dr. K. L. (Graz). Aus dem Handbuche der Massage und Heilgymnastik für praktische Ärzte von Dr. Anton Bum. Urban und Schwarzenberg. 1896 und 1899.

33. **Die Anwendung der Massage bei den chronischen Erkrankungen der Atmungsorgane (Nasen-, Rachen-, Kehlkopf- und Brustkrankheiten).** Von Dr. K. L., Univ.-Doz. und Spezialarzt für Ohren- und Halskrankheiten in Graz. Mit 32 Abbildungen. Leipzig und Wien. Franz Deuticke. 1897.

34. **Über mangelhaften gesetzlichen und behördlichen Schutz gegen maskierte Erpressungen weiblicher Personen.** Studie aus unserem Rechtsleben. Von Dr. K. L. Im Verlage von H. Prosl in Leoben. 1905.